Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Prognostische Bedeutung der Laktatkonzentration bei nicht ausgewählten internistischen Patienten

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von
ADOLF NOVOTNY
aus Oberndorf a.N.

1983

Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Prognostische Bedeutung der Laktatkonzentration bei nicht ausgewählten internistischen Patienten

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von
ADOLF NOVOTNY
aus Oberndorf a.N.

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. D. Luft

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. U. Reinhard

---

gedruckt bei H.- J. Köhler , Reprografischer Betrieb, Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	4
2. Methodik	12
2.1. Versuchsplan	12
2.2. Erhebung der Daten	12
2.2.1. Klinische Befunde	12
2.2.2. Klinisch-chemische Befunde	13
2.3. Methodik der klinisch-chemischen Untersuchungen	14
2.3.1. Laktat	14
- Probeentnahme	
- Probenverarbeitung	
- Meßprinzip	
- Durchführung der Messung	
- Spezifität	
- Genauigkeit	
- Vergleichbarkeit der Laktatkonzentration im Ohrblut mit der aus arteriellem oder venösem Blut	
2.3.2. Blutgasanalyse	15
- Untersuchungsmaterial	
- Methode	
- Gerät	
- Spezifität	
- Variationskoeffizient	
- Durchführung	
2.3.3. Kreatinin und Harnstoff	16
- Untersuchungsmaterial	
- Methode	
- Gerät	
- Spezifität	
- Variationskoeffizient	

Seite

2.3.4. Elektrolyte (Na^+, K^+ und Cl^-) 17
- Untersuchungsmaterial
- Methode
- Variationskoeffizient

2.3.5. Blutglukose 17
- Untersuchungsmaterial
- Bestimmungsmethode
- Gerät
- Spezifität
- Variationskoeffizient

2.3.6. Berechnung des Anionendefizits 18

2.3.7. Berechnung der Osmolalität 18

2.4. Auswertung der Daten 19

2.4.1. Erhebungsbogen 19

2.4.2. Statistische Methoden 19
- arithmetische Mittelwerte, Medianwerte, Standardabweichungen der Einzel- und Mittelwerte, 95%-Vertrauensbereiche, Korrelationskoeffizienten
- multipler Vergleich relativer Häufigkeiten
- lineare Diskriminanzanalyse

3. Ergebnisse 21

3.1. Beschreibung der untersuchten Patientengruppe 21

3.1.1. Klinische Befunde bei den stationären Erstaufnahmen 21

3.1.2. Klinische Meßwerte bei den stationären Erstaufnahmen 24

3.1.3. Klinisch-chemische Meßwerte bei den stationären Erstaufnahmen(ohne Laktat) 30

3.2. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der untersuchten klinischen und klinisch-chemischen Variablen 41

3.2.1. Altersverteilung 41

3.2.2. Klinische Befunde 42

3.2.3. Klinisch-chemische Befunde(ohne L.) 49

Seite

3.3. Ergebnisse der Laktatbestimmungen bei den stationären Erstaufnahmen 50
3.3.1. Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationen bei den stationären Erstaufnahmen 50
3.3.2. Abhängigkeit der Laktatkonzentration vom Lebensalter 51
3.3.3. Laktatkonzentration bei verschiedenen internistischen Erkrankungen 52
3.4. Beschreibung der Patienten mit klinisch diagnostiziertem Schock 53
3.5. Prognose mit Hilfe von klinischen und klinisch-chemischen Variablen bei den stationären Erstaufnahmen 54
3.5.1. Letalität in Abhängigkeit einzelner klinischer Befunde 54
3.5.2. Letalität in Abhängigkeit einzelner klinisch-chemischer Variablen 65
3.6. Prognose mit Hilfe der Entwicklung von Diskriminanzfunktionen aus klinischen und klinisch-chemischen Variablen 76

4. Diskussion 87

5. Zusammenfassung 98

6. Literaturverzeichnis 99

7. Anhang 110
7.1. Fragebögen 110
7.2. Lebenslauf 113

PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG DER LAKTATKONZENTRATION BEI NICHT AUSGEWÄHLTEN INTERNISTISCHEN PATIENTEN

1. Einleitung

Laktat, das Anion der Milchsäure ($C_3H_6O_3$, pK= 3,86) kommt im menschlichen Organismus nur in der L(+)-Form vor und hat im Stoffwechsel der Kohlenhydrate eine zentrale Stellung. Geringe Mengen Laktat stammen aus Fleisch- oder Milchprodukten der täglichen Nahrung, während die Hauptquelle der anaerobe Kohlenhydratabbau (Glykolyse bei Hypoxie) darstellt (46). Das Laktat entsteht zu 50% aus Glukose, zu 20% aus Alanin und zu 30% aus Muskelglykogen oder anderen Aminosäuren (47 b). Am Ende der Stoffwechselkette der anaeroben Glykolyse entsteht durch das zytoplasmatische, NADH-abhängige Enzym Laktatdehydrogenase (E.C.1.1.1.27) aus Pyruvat durch Reduktion mit NADH Laktat:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + H^+ \rightleftharpoons \text{Laktat} + NAD^+ \qquad \text{Gl. 1}$$

$$[\text{Laktat}] = [\text{Pyruvat}] \times K \times \frac{[\text{NADH}]}{[NAD^+]} \times [H^+] \qquad \text{Gl. 2}$$

Das Gleichgewicht der Reaktion in Gl. 1 liegt dabei ganz auf Seiten des Laktats.
Pyruvat, das Anion der Brenztraubensäure ($C_3H_4O_3$, pK= 2,5), ist ein Metabolit von zentraler Stellung und hat als Endprodukt der aeroben Glykolyse für den Stoffwechsel (und somit auch für die Energiegewinnung) die größere Bedeutung, zumal es auch beim Eiweißabbau anfallen kann und ein wichtiges Ausgangsprodukt für die Glukoneogenese darstellt (Pyruvat entsteht aus Glykogen, Glukose, Oxalacetat, Alanin und Laktat). Erst für den weiteren Stoffwechselweg des Pyruvats sowie für die Oxidierung des beim Glukoseabbaus zu NADH + H^+ "verbrauchten" NAD^+ ist Sauerstoff notwendig. Muß dann aber unter anaeroben Bedingungen Energie gewonnen

werden, müssen das anfallende Pyruvat und NADH + H^+ beseitigt werden, um die Glykolyse durch ihren Aufstau nicht zu stoppen. Dies gelingt durch die Umwandlung von Pyruvat in Laktat (Gl. 1), wodurch zugleich das für die Glykolyse benötigte NAD^+ aus NADH + H^+ regeneriert wird. Laktat entsteht in den Blutzellen (vorwiegend in den Erythrozyten), im Gehirn, in der Skelettmuskulatur und in der Haut (15 b), unter besonderen Umständen aber auch in der Leber (s. unten).
Die Laktatkonzentration im Blut kann auf Grund verschiedener Mechanismen erhöht sein:
Die geringe Zufuhr über Fleisch- und Milchprodukte der Nahrung ist unbedeutend (46).
Eine Niereninsuffizienz, ja sogar der Nierenverlust sind ohne großen Einfluß auf die Laktatkonzentration im Blut (33, 37 b, 64), da bei einer Nierenschwelle von 6,6 mMol/L (63) bzw. von 10,0 mMol/L (15 a) selbst bei hohen Blutlaktatwerten die Urinausscheidung vernachlässigbar ist.
Die Bedeutung der Laktatverwertung durch die Niere ist in Bezug auf die Leberleistung gering (s. unten).
Über das Ausmaß der Laktatproduktion sagen folgende Zahlen etwas aus: Ohne schwere körperliche Belastung produziert ein Erwachsener (in den Erythrozyten) bis zu 50 g(0,556 Mol) Laktat/die (47 b). Die Blutkonzentration steigt bei leichter Betätigung um mehr als 100% an (23 f). Bei schwerer körperlicher Tätigkeit können über 30 g(0,334 Mol) in wenigen Minuten anfallen und die Blutkonzentration auf 10,0 mMol/L, bei Athleten sogar kurzfristig auf 22 mMol/L (10-23 mMol/L) ansteigen (23 f). Die Autoren machen dafür neben der Zunahme der anaeroben Glykolyse die Hyperventilation, die Qualität und Quantität der Arbeit, die Größe des Glykogendepots, den Trainings- und Ernährungszustand und die maximale Sauerstoffzufuhr verantwortlich (52).
Der tägliche Umsatz im Laktatstoffwechsel einer 70 kg schweren Person wird auf 140 g(1,556 Mol) (47 a) geschätzt, die maximale Aufnahmekapazität der Leber soll rund 3,5 Mol betragen(15 a, 58). Schwerste körperliche Arbeit wird durch die begrenzte Möglichkeit, Laktat im Organismus anzuhäufen,

eingeschränkt (bis 330 g/24 h/70 kg(27, 34) bzw. bis 400 g/24 h/70 kg(7 b)). Eine Laktaterhöhung im Blut um mehr als das 10- fache kann aber innerhalb 90 Minuten wieder normalisiert werden (46). Dem Laktat steht nur der Stoffwechselweg über Pyruvat zur Verfügung, der dann vor allem in zwei wichtige Richtungen weitergehen kann, nämlich über die Glukoneogenese (im Cori- Zyklus, Schlüsselenzym Pyruvatcarboxylase) und über die Verbrennung (im Krebs- Zyklus, Schlüsselenzym Pyruvatdehydrogenase). Ein dritter Weg über die Fettsäuresynthese ist von geringerer Bedeutung.

Glukoneogenese: $2\ \text{Laktat} + 2\ H^+ \longrightarrow 1\ \text{Glukose}$ Gl. 3

Endoxidation: $1\ \text{Laktat} + 1\ H^+ \longrightarrow 3\ CO_2 + 1\ H_2O$ Gl. 4

Das Schicksal des Laktats hängt dabei von der Aktivität der Schlüsselenzyme ab (z.B. bei Energie-(ATP)-Mangel, Sauerstoff- und Insulinmangel). Die Glukoneogenese findet vorwiegend in der Niere und in der Leber statt, wobei die Leber durch das größere Gesamtgewicht die größte Bedeutung hat. Die Endoxidation läuft im wesentlichen im Gehirn und geringfügig im Herzmuskel ab, wo auch Glukose direkt verwertet wird (82). Andere Autoren messen der Skelettmuskulatur ebenfalls einen Anteil an der Laktatverwertung zu: Bei einer isolierten Störung der Leberfunktion (47 c) oder allein im Ruhezustand (2).
Laktaterhöhungen können somit theoretisch bei Störungen des Funktionskreislaufes der Laktatverwertung innerhalb der beteiligten Organe oder bei vermehrter Produktion auftreten. Die Wertung dieser beiden Faktoren ist allerdings unterschiedlich. Von manchen Autoren wird eine gleichzeitige Überproduktion und Unterverwertung von Laktat gefordert (7 b, 37 b, 58) oder zusätzliche Störungen im Säure-Basen- Haushalt in den Vordergrund gestellt (43), da nach ihrer Ansicht die Verwertungskapazität der Leber sehr viel größer sei als der maximale Laktatanfall (7 a, b). Andere Autoren denken nur an eine Unterverwertung, da bei Aufhe-

bung aller Eliminierungsmechanismen für Laktat rechnerisch eine Laktatazidose möglich ist, wie man sie klinisch vorfindet. Außerdem wird die Laktatproduktion einer total ischämischen Muskulatur von der Eliminierungskapazität der Leber um ein Vielfaches übertroffen.(15 b). Kreisberg sieht keine isolierte Unterverwertung sondern mehr die Überproduktion. Die Skelettmuskulatur oder anderes Gewebe sollen bei der Verwertung einspringen können (47 c), was andererseits nicht sicher abgeschätzt werden kann (3 b).
Huckabee (37 b) untersuchte als erster die Änderungen im Laktatstoffwechsel aus klinischer Sicht. Nachfolgende Autoren (15 a, 58) führten diese Klassifizierung der klinischen Laktaterhöhungen weiter aus. Eine gute Übersicht über Erkrankungen, bei denen Laktaterhöhungen gefunden wurden, findet man bei Cohen & Woods (15 a). Allen Zusammenstellungen liegt als Grundprinzip zur Unterscheidung zugrunde, ob eine Gewebshypoxämie,Minderdurchblutung oder ein Kreislaufversagen für die Hyperlaktatämie verantwortlich sind, oder ob andere abgrenzbare Faktoren (z.B. bestimmte Organerkrankungen, Medikamente, giftige Substanzen, angeborene Krankheiten u.s.w.) vorliegen. Seitdem man sich intensiver mit der Hyperlaktatämie und Laktatazidose vor allem von Seiten der Klinik beschäftigt, werden auch die Fälle idiopathischer Laktatstoffwechselstörungen immer seltener. Obwohl es unmöglich ist, Laktaterhöhungen eindeutig einer Krankheit zuzuordnen, wurden bei bestimmten Erkrankungen Erhöhungen der Laktatkonzentration im Blut beobachtet, beschrieben und dann versucht, den Entstehungsmechanismus zu erklären:
Bakteriämie durch gramnegative Erreger (26); Urämie (76); Nierenerkrankungen (76); akute Pankreatitis (6); Herzinsuffizienz (23 e); schwere kardiopulmonale Erkrankungen (40); kardiopulmonaler Bypass (14); akute Hypoxämie (37 a); schwere Anämie (23 e, 37 b); Lungenembolie (37 b); Eklampsie (46); maligne Tumoren (10); Leukämie (22); Thiaminmangel (73); angeborene Erkrankungen: Glykogenspeicherkrankheiten vom Typ I (36), Alaninstoffwechselstörung bei

Kindern (29), chronische Laktaterhöhungen bei Erwachsenen (74), Pyruvatstoffwechselstörung (18), Fruktose-1,6-diphosphatasemangel (59); metabolische Azidose bei dehydrierten Kindern (13); neurologische Veränderungen bei Kindern (32); nach Malonat- und Fluoracetatingestion (28, 31); nach Cyanidvergiftung (31); Salicylatüberdosierung mit Hyperventilation (7 b); Dithiazinjodidingestion (Telmid, 53); Adrenalinzufuhr (30, 85 b); nach Infusion von Pyruvat, Glukose (64) oder Bikarbonat (75); nach Infusion von Fruktose (15 a, 85 a) oder Sorbit und Xylit (15 a, 68); nach Alkoholvergiftung (47a, 58); Störung der Leberfunktion (3 c, 7 b, 16, 17, 37 c, 57, 69, 71, 76, 85 b); Diabetes mellitus (3 a, 8, 41, 47 d, 5o, 79 b, 86); Biguanidtherapie (3 d, 23 a, 51, 55, 83); Schock (1, 12, 15 a, 35, 61 a, 62 a, b, 71, 80) und idiopathisch (37 b, 58).

Bei Hypoxie (kardial, respiratorisch, hämatologisch, zelluläre Dysfunktion, körperliche Belastung) wird die Oxidation von Pyruvat blockiert, es kumuliert und muß durch Reduktion bei der Glykolyse in Laktat übergeführt werden. Eine Zunahme der Pyruvatkonzentration erfolgt ebenso bei Kohlenhydratzufuhr, Inaktivierung des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes bei Insulinmangel und Störung der Glukoneogenese bei schwerer Leberzellschädigung, Glykogenspeicherkrankheit I und Fruktose-1,6-diphophatasemangel. Eine Pyruvatstoffwechselstörung kann angeboren sein oder bei einer Alaninstoffwechselstörung oder bei Thiaminmangel auftreten. Das NADH/NAD^+ - Verhältnis wird ebenfalls durch Alkoholzufuhr, Adrenalin und Infusion von Fruktose, Sorbit oder Xylit verschoben. Bei malignen Tumoren und bei Leukämie ist die anaerobe Glykolyse gesteigert. Durch Cyanide wird die Atmungskette blockiert, während Malonat und Fluoracetat den Krebszyklus beeinflussen. Bei der Hyperventilation, bei der Laktatkonzentrationen von 1,87-10,0 mMol/L (20), 10,0-15,0 mMol/L (23 f) oder 10,0-22,0 mMol/L (20, 37 b) im Blut beobachtet wurden, spielen der Versuch der metabolischen Kompensation der respiratorischen Alkalose und der auftretende arterielle Blutdruckabfall wahrscheinlich die entscheidende Rolle. Eine

Azidose unter pH=7,1 allein kann die Laktataufnahme der Leber und die Glukoneogenese aus Laktat in der Leber einschränken (35), bei einem pH-Wert unter 7,0 wird die Leber selbst zu einem Laktat produzierendem Organ (7 b, 50, 71). Der Diabetes mellitus wurde und wird als prädisponierende Erkrankung für das Auftreten von Laktaterhöhungen angesehen, da Insulinmangel die Pyruvat-Dehydrogenase inaktiviert. Zusätzlich treten im Verlauf Mikro- und Makroangiopathien auf und es kommen neben der diabetischen Ketoazidose gehäuft Laktatkonzentrationserhöhungen im Blut vor (3 a, 47 d). Ob aber per se eine Laktaterhöhung auftritt ist umstritten (3 d), da in der Regel immer weitere Faktoren (z.B. Schock, Azidose) beteiligt sind. Für die bei der Biguanidtherapie entstehenden Laktaterhöhungen wird die Blockierung des Transportes von Reduktionsäquivalenten durch die Mitochondrienmembran als Ursache angenommen (43, 85 b, Übersicht 3 d).

Prognostische Aussagen in Verbindung mit der auftretenden Laktatkonzentrationserhöhung im Blut findet man in der Literatur vor allem für nosologisch homogene Patientengruppen: Myokardinfarkt mit Schock (1, 61 a, 80), schwere Herzinsuffizienz (25 a, 40), Schock ohne Myokardinfarkt (62 a). Entweder wurden ein charakteristisches Krankheitsbild (1, 25 b, 40, 62 a, 69), eine bestimmte Medikamentenanamnese (55, 70) oder die Aufnahme auf die Intensivstation (19, 40, 42) als Auswahlkriterium genommen. Prospektive Untersuchungen zur Häufigkeit der Laktatazidose an einem unausgewählten Krankengut und zur relativen Häufigkeit der einzelnen Ursachen fehlen gänzlich (3 d). Untersuchungen mit Einschluß nicht offensichtlich schwerkranker Patienten sind selten (8, 37 b, 81). Ebenfalls nur selten wurde versucht, die prognostische Aussagekraft der Laktatbestimmung an einer nicht nach Diagnosen ausgesuchten Patientengruppe festzulegen (4, 25 b, 66).

Das Krankheitsbild des Schocks wurde am besten und am häufigsten untersucht. Die Prozentzahlen der überlebenden Patienten zeigen in den Klassen der höheren Blutlaktatkonzentrationen (61 b) bzw. der höheren Exzesslaktatwerte

(12) eine deutliche Abnahme und der Vergleich der Blutlaktatkonzentrationen von Verstorbenen und Überlebenden zeigt signifikante Unterschiede (80). Den Begriff des Exzesslaktats führte Huckabee (37 a, b) zur Charakterisierung der Sauerstoffschuld des Gesamtorganismus ein. Mit ihm wird der Teil der Zunahme der aktuellen Laktatkonzentration bezeichnet, der überproportional zum gleichzeitig gemessenen Anstieg der Pyruvatkonzentration erfolgt. Exzesslaktat (X_L) wird nach der folgenden Gleichung berechnet:

$$X_L = (L_a - L_n) - (P_a - P_n) \times \frac{L_n}{P_n} \qquad \text{Gl. 5}$$

(L_a, P_a: aktuelle Laktat-bzw. Pyruvatkonzentration,
L_n, P_n: normale Laktat- bzw. Pyruvatkonzentration)

Die klinische Bedeutung des Exzesslaktats als Maß der Sauerstoffschuld des Gesamtorganismus (12) ist allerdings immer wieder bezweifelt worden (3 d, 15 a, 23 d).

In der folgenden Untersuchung soll das Hauptgewicht auf der Aussagekraft des Laktatwertes liegen, wobei klar ist, daß die individuellen Parameter von Seiten der Patienten (Alter, Geschlecht, Risikofaktoren, Vorerkrankungen, ...), sein Krankheitsbild (Hauptdiagnose, Stadium der Erkrankung, Nebendiagnosen) und die Therapie Einfluß auf die Prognose haben. Deshalb wurde versucht, möglichst viele "weiche" und "harte" Daten zu sammeln, zu kombinieren und auszuwerten. "Weiche" Daten sind oft nur beobachtbar, aber nicht meßbar oder genau quantifizierbar (z.B. Schmerz, Bewußtseinslage, Allgemeinzustand, Hautdurchblutung, Atemstörung), und werden nur selten zur Stellung der Prognose herangezogen. Die zunächst arbitrarischen Einteilungskriterien enden deshalb zur sinnvollen Auswertung (Klassengröße!) in dem 2-Klassensystem pathologisch/normal. Bei den übrigen "harten" Daten, die gemessen oder nach genau definierten Methoden beobachtet werden, fällt die statistische Bearbeitung leichter (z.B. Herzfrequenz, Atemfre-

quenz, Blutdruck, Körpertemperatur, Laborwerte der Blutuntersuchungen).

In dieser Untersuchung soll geklärt werden,

1. inwieweit einzelne klinische Befunde eine prognostische Aussage ermöglichen (z.B. Allgemeinzustand);
2. welche prognostische Aussagekraft einzelne klinisch-chemische Variablen besitzen;
3. inwieweit mit der isolierten Laktatkonzentration bei einem unausgewählten Patientenkollektiv eine prognostische Aussage möglich ist;
4. ob die Mitberücksichtigung des Laktatwertes bei der Kombination klinischer Befunde die prognostische Aussagekraft verbessert;
5. ob die Mitberücksichtigung des Laktatwertes bei der Kombination der klinisch-chemischen Befunden die prognostische Sicherheit erhöht und
6. inwieweit in homogenen Patientengruppen eine sicherere Aussage über die Prognose möglich ist.

2. Methodik

2.1. Versuchsplan

Es wurde versucht, ohne Auslesekriterien in einer nicht unterbrochenen Serie klinische Befunde, die Laktatkonzentration im Vollblut, den Säure-Basen-Haushalt sowie die Konzentrationen von Glukose, Kreatinin, Harnstoff, Natrium, Kalium und Chlor bei etwa 2000 Patienten der Med.Univ.-Klinik Tübingen zu erheben, datenverarbeitungsgerecht zu verschlüsseln und statistisch auszuwerten.
Die Untersuchung begann am 17.Mai 1978 mit der Patientenaufnahmenummer 10856 und endete am 1.September 1978 mit der Patientenaufnahmenummer 13043. Es wurden dabei insgesamt 1988 Patientenaufnahmen erfaßt, da nicht alle Nummern aus datentechnischen Gründen mit Patienten besetzt sind.

2.2 Erhebung der Daten

2.2.1. Klinische Befunde

Es wurde versucht, von sämtlichen Patientenaufnahmen die folgenden Variablen zu erfassen:
Geschlecht, Alter, Anzahl der stationären Aufnahmen im Untersuchungszeitraum, Aufnahmeanlaß (Einbestellung/Noteinweisung) und die Aufnahmestation (Allgemein-/Intensivstation). Zusätzlich wurden Angaben über die von den Patienten geklagten Beschwerden, die Dauer dieser Beschwerden vor der stationären Aufnahme, eine medikamentöse Vorbehandlung, den klinischen Befund bei der stationären Aufnahme (Allgemeinzustand, Größe, Gewicht, relatives Gewicht nach Broca, Bewußtseinslage, Hautfarbe und Durchblutung, Atemtyp, Herzfrequenz, Blutdruck, Körpertemperatur) sowie das Vorliegen eines nach klinischen Kriterien diagnostiziertem Schockzustandes und einer Oligo-Anurie erfaßt. Weiterhin wurde versucht, in einem einfachen Diagnoseschema die bei der Aufnahme gestellten Verdachts-bzw. Arbeitsdiagnosen zu erfassen: Der Schlüssel

wurde gegliedert nach Organlokalisation und der Art der Organerkrankung. Zusätzlich war die Möglichkeit gegeben, die klinisch bedeutsamste Diagnose zu kennzeichnen. Zuletzt wurde bei allen Patienten der Ausgang der Behandlung (stationär) erfaßt, bei Verstorbenen darüber hinaus der Zeitraum der stationären Behandlung.
Um eine möglichst vorurteilsfreie Erfassung dieser klinischen Basisdaten zu gewährleisten, wurden diese den in der Med.Univ.-Klinik verwendeten Anamnese- und Befundbögen bzw. den Verlaufsbeurteilungen entnommen, wobei die erstuntersuchenden Ärzte nicht über den Sinn und Zweck der Laktatbestimmung informiert wurden (zu Einzelheiten der erfaßten Variablen siehe den Orginal-Erhebungsbogen im Anhang).

2.2.2. Klinisch-chemische Befunde

Ziel der Untersuchung war, von allen Patienten, unabhängig vom klinischen Befund und einer eventuell offensichtlichen Indikation, als unausgelesenes Kollektiv unter den üblichen klinischen Bedingungen die Laktatkonzentration im Vollblut zu messen, gleichzeitig andere, möglicherweise korrelierende klinische und klinisch-chemische Befunde zu bestimmen und die Wertigkeit der Laktatbestimmung unter diesen praxisnahen Bedingungen zu prüfen.
Um auch hier von der Untersucher-Bias möglichst frei zu sein, wurde ein Verfahren gewählt, das die Wahl des Zeitpunktes der Untersuchung und die Erstellung der Befunde von Indikationsstellungen der erstuntersuchenden Ärzte frei machte, aber eine weitgehende Standardisierung zuließ. Der "klinische Alltag" wurde durch folgendes Verfahren möglichst nachgeahmt:
Wurden von dem Aufnahmearzt oder dem zuständigen Stationsarzt Notfall-Laboruntersuchungen angefordert - gleichgültig welcher Art -, wurde unterstellt, daß der Patient sich in einem klinischen Zustand befand, der akute diagnostische oder therapeutische Schritte erforderte. Es wurden bei dieser Erstuntersuchung vom Notfall-Labor die im vorgesehenen Un-

tersuchungsprogramm noch fehlenden Variablen ergänzt, und die Ergebnisse sofort gleichzeitig erstellt. Wurden aber bei einbestellten Patienten vom Stationsarzt- wie üblich erst für den folgenden Tag nach der stationären Aufnahme- die Labor-Routinekontrolluntersuchungen angefordert, erfolgte die Ergänzung um eventuell fehlende Laboruntersuchungen dann ebenfalls an diesem Tag zusammen mit den Routineblutentnahmen.

2.3. Methodik der klinisch-chemischen Untersuchungen

2.3.1. Laktat

Probeentnahme: Bei den Patienten wurde ein Ohrläppchen mit FORAPIN-Salbe^{R} (Heinrich Mack Nachf., Illertissen/Bayern) eingerieben. Nach sorgfältiger Reinigung wurde nach 5 Minuten mit einer sterilen Lanzette in das hyperämisierte Ohrläppchen eingestochen, und die ersten Blutstropfen verworfen. Man füllte eine Kapillare von 20 Mikroliter Inhalt und säuberte die Ränder der Kapillare von Blutresten.

Probenverarbeitung: Sofort nach der Entnahme wurden dann die Kapillaren in Eppendorf-Mikrogefäße überführt, in denen 500 Mikroliter 1N Perchlorsäure vorgelegt war. Diese Proben wurden sofort oder spätestens am nächsten Tag (die Lagerung erfolgte im Kühlschrank) nach einer Zentrifugation (2 Min., 7500 g) verarbeitet. Vom jeweiligen Überstand wurden 400 Mikroliter eingesetzt.

Meßprinzip: Modifikation der enzymatischen Methode (19, 72, 77).

Durchführung der Meßung: Mit 400 Mikroliter des Überstandes erfolgte die automatische Messung im aca-Du Pont Automatic Clinical Analyzer.

Spezifität: Sie umfaßt nur das L-Laktat.

Genauigkeit: Variationskoeffizient in der Serie: 5,5% bei $\bar{x}$=2,04 mMol/L (n=17). Variationskoeffizient von Tag zu Tag: < 10% bei $\bar{x}$=2,3 mMol/L (n=25).

Vergleichbarkeit der Laktatkonzentration im Ohrblut mit der aus arteriellem oder venösem Blut: Bis heute gibt es noch keine volle Übereinstimmung über die Normalwerte der Laktatkonzentration im Blut, da die jeweiligen Angaben durch unterschiedliche Methodik und Auswahl der Kollektive schwanken (15 a). Als unterste Grenze für die Laktatkonzentration im Blut findet man 0,4 mMol/L, als oberste Grenze bis zu 3,17 mMol/L in der Literatur. Die Unterschiede entstehen teilweise dadurch, daß die Werte in venösem und arteriellem Blut differieren sollen (37 b, c, 46),und daß muskuläre Tätigkeit die Laktatkonzentration erhöht (11, 23 b, 39, 44, 54), während eine venöse Stauung keinen Einfluß haben soll (11, 88). Andere Autoren berichten aber über z.T. signifikante Anstiege des venösen Laktatwertes bei Stase (23 b, 39, 44). Außerdem ist es in der Klinik unmöglich,den Patienten erst auf "Normalbedingungen" zu bringen, um einen Maßstab zu Grunde legen zu können. Zuletzt begrenzt auch die kurze Halbwertszeit des Laktats von vornherein solche Bemühungen. Um bei der vorliegenden Untersuchung auch von Seiten der Praktikabilität (Schnelligkeit, leichte Erlernbarkeit, Ungefährlichkeit, keine Kontraindikationen) routinemäßig vorgehen zu können, wurde die Methode der Kapillarblutentnahme aus dem hyperämisierten Ohrläppchen gewählt. Entscheidend dafür war ein Vorversuch (27) mit folgendem Ergebnis:

-- Die beste Korrelation besteht zwischen den Laktatkonzentrationen in arteriellem Vollblut und Kapillarvollblut ($r=0,98$). Diese Genauigkeit reicht für die klinischen Fragestellungen aus.

2.3.2. Blutgasanalyse

Untersuchungsmaterial: Kapillarblut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen.
Methode: Bestimmung von pH, pCO_2 und pO_2 mit spezifischen Elektroden.

Gerät: AVL-Gas-Check nach K. Harnoncourt, Bad Homburg v.d.H.
Spezifität: Gasspezifisch.
Variationskoeffizient: pH-Wert: 0,1%, pCO_2: < 5%, pO_2: 3%, Standardbikarbonat: 2,9%.
Durchführung: Die Bestimmung erfolgte zusammen mit der Blutentnahme für die Laktatbestimmung aus arterialisiertem Ohrläppchenblut entweder innerhalb von 30 Minuten nach der Blutentnahme bei Zimmertemperatur oder innerhalb von 90 Minuten nach Zwischenlagerung bei 0°C.
Eine Temperatur- oder Hämoglobinkorrektur (78) wurde nicht vorgenommen.

2.3.3. Kreatinin und Harnstoff

Untersuchungsmaterial: Serum aus venösem Blut.
Methode: Die Kreatininbestimmung erfolgte mit der Farbreaktion nach Jaffe (1886) mit Dialyse. Die Harnstoffbestimmung erfolgte mit der Diacetylmonoxim-Thiosemicarbazid-Reaktion.
Gerät: SMA 6/60-Auto-Analyzer oder SMA 12/60-Auto-Analyzer, Technicon Bad Vilbel.
Spezifität: Die Farbreaktion nach Jaffe für die Kreatininbestimmung ist nicht spezifisch: Acetacetat und geringer auch Aceton können falsch hohe Werte ergeben (79 a). Die Harnstoffbestimmung ist ebenfalls nicht ganz störungsfrei: Bilirubin in einer Konzentration von 10 mg/dl erhöht bei der automatisierten Methode die Harnstoffkonzentration um etwa 6 mg/dl.
Variationskoeffizient von Tag zu Tag:
Kreatinin:
SMA 6/60: 2,8% ($\bar{x}$=7,22 mg/dl, s_x=0,20 mg/dl, n=7151)
SMA 12/60: 2,4% ($\bar{x}$=7,22 mg/dl, s_x=0,17 mg/dl, n=2734)

Harnstoff:
SMA 6/60: 2,3% ($\bar{x}$=91,6 mg/dl, s_x=2,1 mg/dl, n=7108)
SMA 12/60: 2,2% ($\bar{x}$=91,8 mg/dl, s_x=2,0 mg/dl, n=2821)

Ein Vergleich der an unterschiedlichen Geräten (SMA 6/60 bzw. SMA 12/60)gewonnenen Ergebnisse ist zulässig (60).

2.3.4. Elektrolyte (Natrium, Kalium, Chlor)

Untersuchungsmaterial: Serum aus venösem Blut.
Methoden: Natrium und Kalium wurden entweder im SMA 6/60 oder flammenphotometrisch bestimmt. Chlor wurde im SMA 6/60-Auto-Analyzer bzw. im SMA 12/60 potentiometrisch bestimmt.
Variationskoeffizienten von Tag zu Tag:
Natrium: SMA 6/60: 1,8% ($\bar{x}$=144,0 mMol/L, s_x=2,6 mMol/L, n=7410)
Flammenphotometer: 1,3% ($\bar{x}$=143,2 mMol/L, s_x= 1,8 mMol/L, n=4472)
Kalium: SMA 6/60: 2,2% ($\bar{x}$=5,48 mMol/L, s_x=0,12 mMol/L, n=7235)
Flammenphotometer: 2,1% ($\bar{x}$=5,60 mMol/L, s_x= 0,12 mMol/L, n=4413)
Chlorid: SMA 6/60: 2,2% ($\bar{x}$=101,6 mMol/L, s_x=2,2 mMol/L, n=7173)
SMA 12/60: 2,0% ($\bar{x}$=102,6 mMol/L, s_x=2,1 mMol/L, n=2856)
Potentiometrische Methode: 1,4% ($\bar{x}$=97,0 mMol/L, s_x=1,0 mMol/L, n=36)

Die Vergleichbarkeit der mit verschiedenen Methoden erhaltenen Ergebnisse ist bei der Natrium- und der Kaliumbestimmung gut, bei der Chloridbestimmung nur eingeschränkt möglich (60).

2.3.5. Blutglukose

Untersuchungsmaterial: Kapillarblut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen.
Bestimmungsmethode: GOD-Perid-Methode.
Gerät: Auto-Analyzer-1-Kanal-Gerät, Technicon Bad Vilbel.

Spezifität: Die Methode ist spezifisch und richtig.
Variationskoeffizient von Tag zu Tag: 2,9% ($\bar{x}$=232,9 mg/dl, s_x=6,8 mg/dl, n=5277)

2.3.6. Berechnung des Anionendefizits

Die Berechnung des Anionendefizits erfolgte nach der Gleichung:

$$Na^+ + K^+ - HCO_3^- - Cl^- \qquad (21)$$

Maßeinheit ist, da es sich hier um Berechnungen handelt, in die die elektrische Ladung der Ionen eingeht, mval/L (meq/L), nach den SI-Einheiten muß mMol/L verwendet werden. Da es sich bei sämtlichen in die Berechnung eingehenden Ionenkonzentrationen um einwertige Ionen handelt, ändert sich der numerische Wert nicht. Der Variationskoeffizient ergibt sich nach der Formel:

$$s^2_{Anionendefizit} = s^2_{Natrium} + s^2_{Bikarbonat} + s^2_{Chlor} \qquad (24, 84)$$

Nach dieser Berechnung ergibt sich ein Variationskoeffizient von 14,6%.

2.3.7. Berechnung der Osmolalität

Die Berechnung der Osmolalität erfolgte nach der Gleichung:

$$Osm.(mosmol/kg) = 2x(Na^+ + K^+) + Glukose(mMol/L) + Harnstoff(mMol/L)$$

Die molare Konzentration der Größen Glukose und Harnstoff wurden wie folgt berechnet:

Glukose (mMol/L) = Glukose (mg/dl) : 18

Harnstoff (mMol/L) = Harnstoff (mg/dl) : 6

2.4. Auswertung der Daten

2.4.1. Erhebungsbogen

Der Erhebungsbogen ist in einen klinischen und einen klinisch-chemischen Abschnitt unterteilt. Der klinische Teil enthält nach den allgemeinen Daten (Patienten-Nummer, Anzahl der Aufnahmen im Erfassungszeitraum, Geschlecht, Alter, Aufnahmeanlaß und Aufnahmestation) Angaben über Art und Dauer der subjektiven Beschwerden, weiterhin über die medikamentöse Vorbehandlung, den Befund bei der stationären Aufnahme sowie Angaben über den Ausgang der Behandlung. Außerdem bestand die Möglichkeit, bis zu 11 verschiedene Diagnosen für jeden Patienten anzugeben und die klinisch führende Diagnose zu kennzeichnen. Im klinisch-chemischen Teil wurden die Konzentrationen der einzelnen klinisch-chemischen Variablen, die aus diesen errechneten Variablen Anionendefizit und Osmolalität sowie das relative Körpergewicht verschlüsselt. Die Variablen wurden dann in zwei 80-spaltige Lochkarten übertragen und an einer IBM 1800 der Med.Univ.-Klinik Tübingen mit Fortran IV geschriebenen Programmen ausgewertet.

2.4.2. Statistische Methoden

2.4.2.1. Arithmetische Mittelwerte, Medianwerte, Standardabweichungen der Einzelwerte und Mittelwerte, 95%- Vertrauensbereiche, Korrelationskoeffizienten:
Die Berechnung dieser Größen erfolgte nach Standardmethoden, angegeben sind $\bar{x}$, s_x (wenn nicht gesondert angegeben), n, r, s_r(67).

2.4.2.2. Multipler Vergleich relativer Häufigkeiten:
Nach Prüfung auf Homogenität erfolgte der Vergleich durch mehrfache Anwendungen des χ^2-Tests. Zur Prüfung auf Signifikanz wurden die kritischen Schranken der Bonferroni-χ^2-Tabelle angewandt (45).

2.4.2.3. Lineare Diskriminanzanalyse (56):
Mit diesem statistischen Verfahren wurde nach Linearkombinationen verschiedener Variablen gesucht, die für Überlebende und Verstorbene möglichst weit auseinander liegen (Diskriminanzfunktionswert). Das Verfahren eignet sich optimal bei multivariaten Normalverteilungen und gleichen Kovarianzmatrizen. Diese Vorraussetzungen sind bei unserem Datenmaterial nicht streng erfüllt. Die Berechnungen erfolgten am regionalen Rechenzentrum Erlangen mit dem Programm P 051 (Statsys).

Wenn nicht anders angegeben, wurden Unterschiede bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1% ($p < 0{,}01$) als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1. Beschreibung der untersuchten Patientengruppe

3.1.1. Klinische Befunde bei den stationären Erstaufnahmen

Absolute und relative Häufigkeiten der untersuchten Variablen sowie die Häufigkeitsverteilungen bei stetigen Variablen sind in Tabelle 1 und in den Abbildungen 1 bis 6 dargestellt. Im Untersuchungszeitraum wurden 1988 Patienten stationär in der Med.Univ.-Klinik Tübingen aufgenommen, 1698 dieser Patientenaufnahmen waren Erstaufnahmen in diesem Behandlungszeitraum. Bei 7,0% aller Aufnahmen bzw. 6,5% der Erstaufnahmen war eine Laktatbestimmung im Kapillarblut des hyperämisierten Ohrläppchens aus äußeren Gründen nicht möglich (die stationäre Aufnahme wurde nicht bekannt, da keinerlei klinisch-chemischen Untersuchungen durchgeführt wurden, die Patienten bereits vor der beabsichtigten Untersuchung entlassen wurden, die Patienten waren zur Durchführungen von Belastungsuntersuchungen in speziellen Abteilungen einbestellt etc.). Die Erhebung der klinischen Variablen (Aufnahmemodus, erstbehandelnde Station, Allgemeinzustand, Bewußtseinslage, Hautfarbe, Atmung, klinische Schockzeichen und Urinausscheidung) konnte bei 98-99% aller Patienten erfolgen.
Für die weitere Auswertung wurden nur solche stationären Aufnahmen verwandt, bei denen es sich um Erstaufnahmen handelte, bei denen die Bestimmung des Laktats im Ohrblut erfolgt war (n=1587). Die relative Häufigkeit innerhalb der einzelnen Variablen unterscheidet sich nicht signifikant von der Häufigkeit der Gruppe aller Erstaufnahmen, ungeachtet einer erfolgten Laktatbestimmung. Das Geschlechtsverhältnis ist 52:48 (m:f). Die Aufnahme erfolgte bei 57% nach einer Einbestellung, 43% wurden als Noteinweisung von niedergelassenen Ärzten eingewiesen oder aus anderen Kliniken zur Weiterbehandlung übernommen. Ein großer Teil

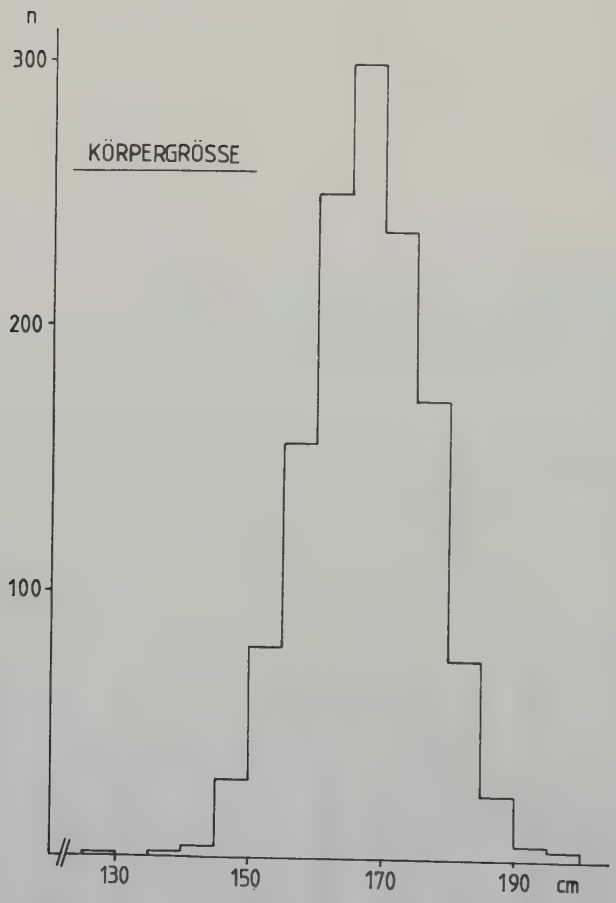
dieser als Notfall eingewiesenen Patienten wurde auf einer Allgemeinstation weiterbehandelt: 88,5% aller Patienten wurden primär auf einer Allgemeinstation aufgenommen, 11,5% aller Patienten auf der Intensivbehandlungs- und Überwachungsstation. Bei 85,7% aller Patienten wurde der Allgemeinzustand von den erstuntersuchenden Ärzten als gut bzw. mittelgut angesehen, bei 14,3% der Patienten als schlecht. Die Bewußtseinslage war bei 87,8% aller Patienten unauffällig, 12,2% aller Patienten zeigten wechselnde Grade von Bewußtseinstrübung (Somnolenz, Koma mit Reaktion auf äußere Schmerzreize, Koma ohne Reaktion auf äußere Schmerzreize). Die Hautfarbe wurde in 63,8% aller untersuchten Patienten als unauffällig bzw. gerötet angesehen, 36,2% der Patienten wurden als blaß, zyanotisch bzw. ikterisch klassifiziert. Bei 85,9% der Patienten war die Atmung unauffällig (kein pathologischer Atemtyp oder eine pathologische Atemfrequenz), bei 14,1% der Patienten wurde eine pathologische Atemfrequenz festgestellt. Klinische Zeichen eines Schocks wurden bei 1,9% aller Erstaufnahmen diagnostiziert, 98,1% der Patienten waren unauffällig. Die Urinausscheidung, ein klinisches Kriterium, das nicht mit der aktuellen Nierenfunktion und Urinproduktion gleichgesetzt werden kann, wurde bei 96,1% aller Patienten als normal angesehen, bei 3,9% aller Patienten war eine eingeschränkte Urinausscheidung nachweisbar. 6,0% der Patienten sind im Verlauf der stationären Behandlung verstorben. Einzelheiten können der Tabelle 1 entnommen werden.

3.1.1.:Klinische Angaben zu den untersuchten Patienten (Tabelle 1).

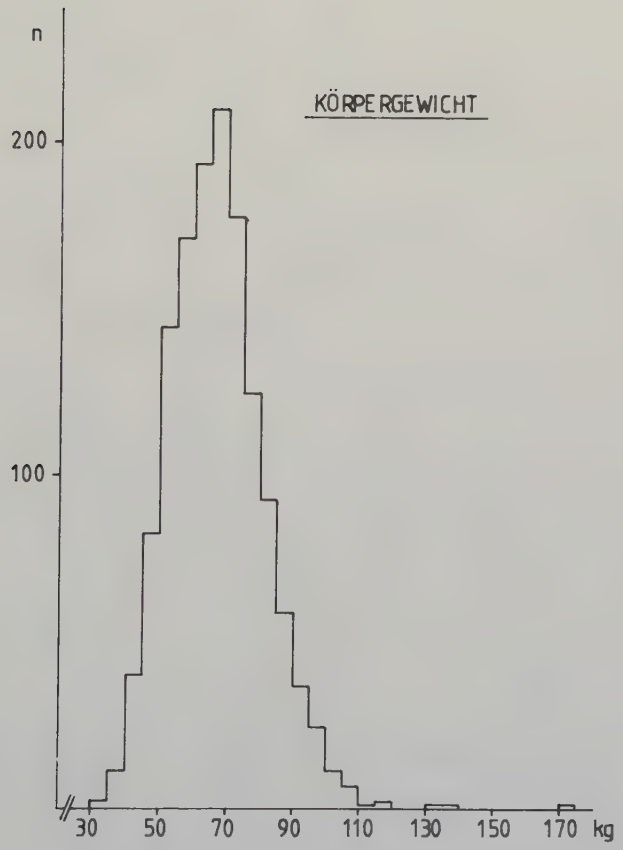
Variable	Häufigkeit(%) absolut	relativ	Prozentsatz der Patienten, bei denen entsprechende Angaben fehlen(%)
Geschlecht:männlich/	825	52,0	0
weiblich	762	48,0	
Aufnahmemodus:Einberufung/	902	57,3	0,8
Notfall	672	42,7	
Station:Allgemeinstation/	1392	88,5	0,9
Intensivstation	181	11,5	
Allgemeinzustand:gut-mittel/	1345	85,7	1,2
schlecht	223	14,3	
Bewußtseinslage:normal/	1376	87,8	1,3
pathologisch	191	12,2	
Hautfarbe:normal-gerötet/	999	63,8	1,3
blaß-zyanotisch-ikterisch	568	36,2	
Atmung:normal/	1342	85,9	1,6
pathologisch	220	14,1	
Schock(klinisch):nein/	1540	98,1	1,1
ja	30	1,9	
Urinausscheidung:normal/	1510	96,1	1,0
eingeschränkt	62	3,9	
Ausgang der Behandlung:Überlebende/	1492	94,0	0
Verstorbene	95	6,0	

3.1.2. Klinische Meßwerte bei den stationären Erstaufnahmen

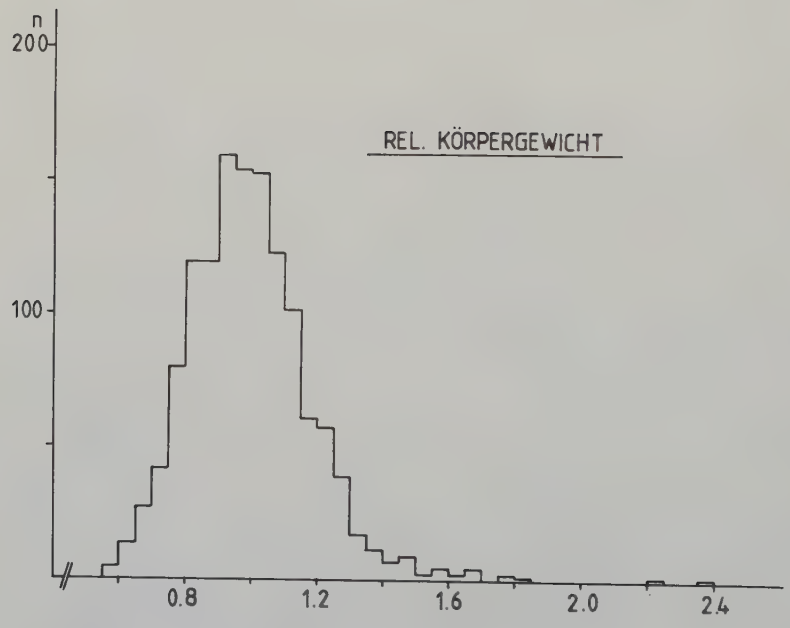
3.1.2.1. Abbildung 1: Körpergröße aller erstaufgenommenen Patienten, bei denen eine Laktatbestimmung erfolgte und die Körpergröße bestimmt wurde($\bar{x}$=168 +/- 0,3 cm, n=1334).



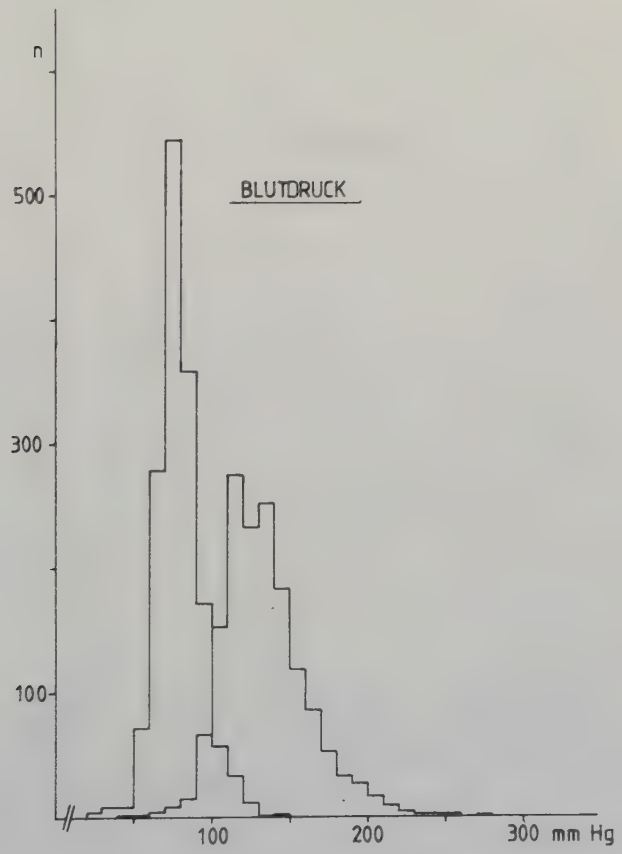
3.1.2.2. Abbildung 2: Das mittlere Gewicht aller erstaufgenommenen Patienten, bei denen eine Laktatbestimmung erfolgte, beträgt 67,6 +/- 0,4 kg (n=1407).



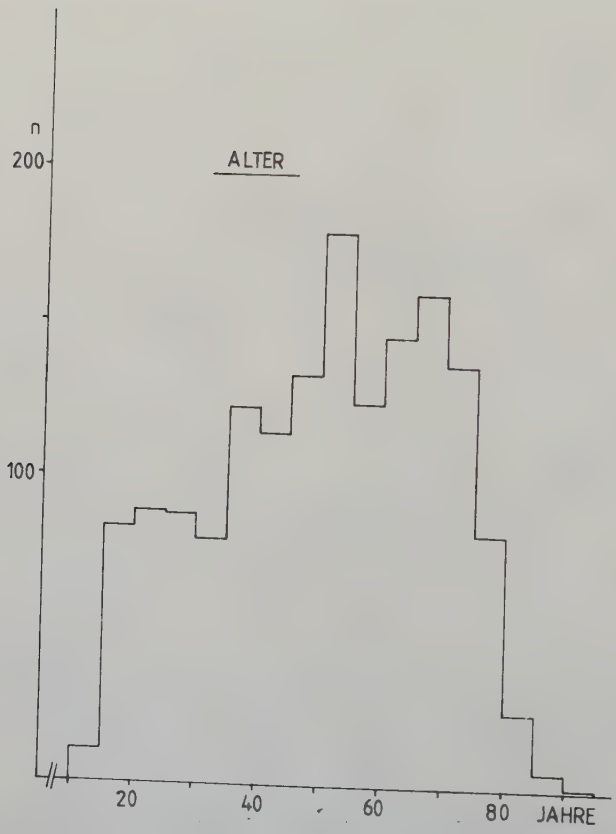
3.1.2.3. Abbildung 3: Das relative Gewicht (Ist-Gewicht : (Körpergröße-100)) aller erstaufgenommenen Patienten, bei denen eine Laktatbestimmung durchgeführt wurde, beträgt 1,001 +/- 0,005 (n=1327).



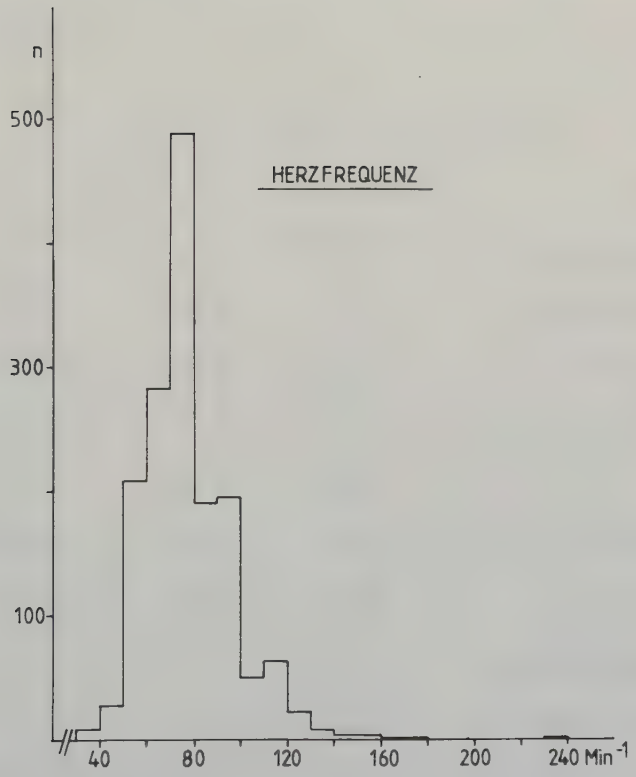
3.1.2.4. Abbildung 4: Der mittlere Blutdruck beträgt bei allen Erstaufnahmen, bei denen auch eine Laktatbestimmung erfolgte, 139 +/- 0,7 mm Hg / 84 +/- 0,4 mm Hg (n=1563 bzw. n=1560).



3.1.2.5. Abbildung 5: Altersverteilung aller erstaufgenommenen Patienten, bei denen eine Laktatbestimmung bei der Aufnahme erfolgte: $\bar{x}$=50,9 +/- 0,5 Jahre, n=1582.



3.1.2.6. Abbildung 6: Die Herzfrequenz betrug bei den Erstaufnahmen,die ebenfalls eine Laktatbestimmung aufweisen 82,3 +/- 0,5 /Min.,n=1560.



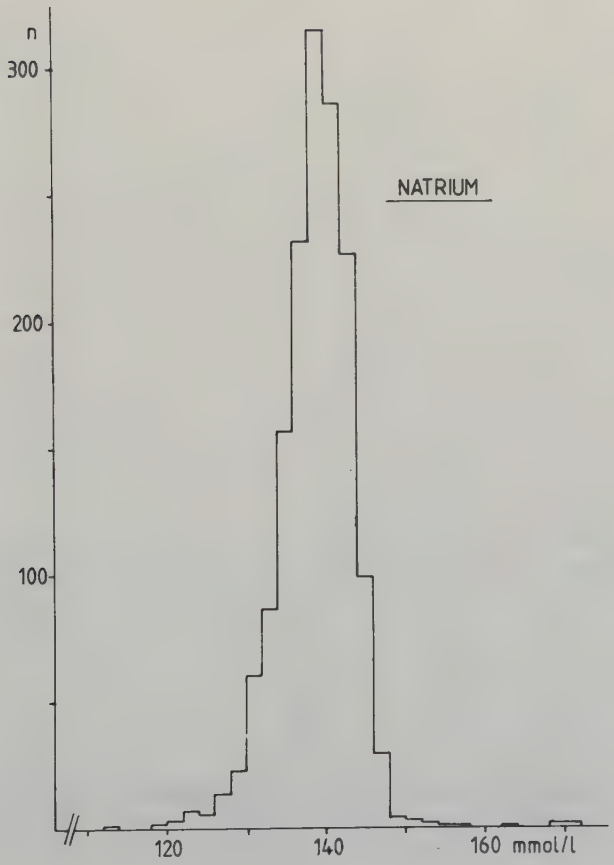
3.1.2.7. ohne Abbildung: Die mittlere Körpertemperatur aller erstaufgenommenen Patienten, bei denen eine Laktatbestimmung erfolgte, beträgt 37,2 +/- 0,02 °C, n=1533.

3.1.3. Klinisch-chemische Meßwerte bei den stationären Erstaufnahmen (ohne Laktat)

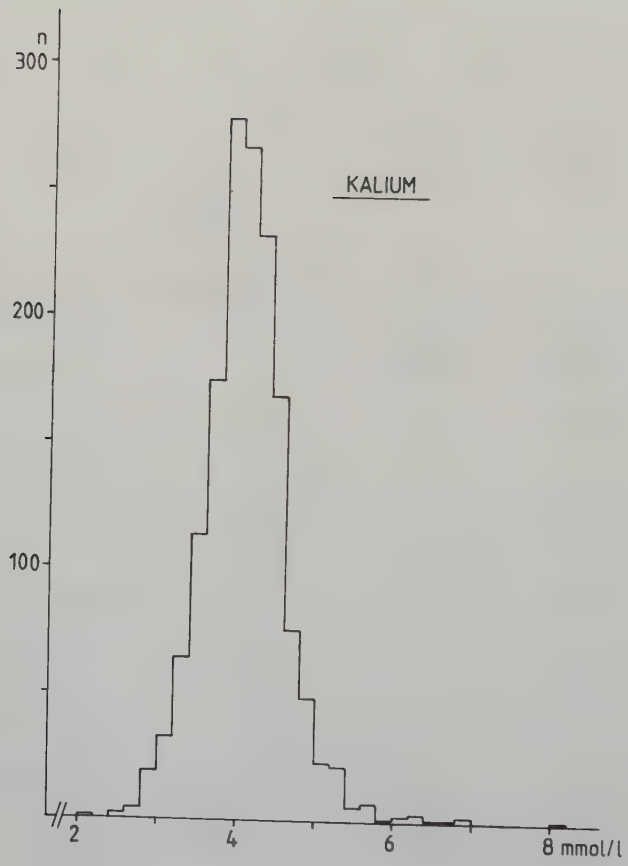
Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die Häufigkeitsverteilungen der Variablen, die zu Korrelationsberechnungen herangezogen wurden, sind in den Abbildungen 7 bis 16 dargestellt. Nur Erstaufnahmen, bei denen eine Laktatbestimmung erfolgte, wurden zur weiteren Auswertung herangezogen.

Tabelle 2	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n
Natrium(mMol/L)	139,4	0,1	1565
Kalium(mMol/L)	4,1	0,01	1565
Chlor(mMol/L)	102,6	0,1	1566
pCO_2(mm Hg)	35,7	0,1	1570
Osmolalität(mMol/kg)	300,0	0,3	1484
pH	7,43	0,0004	1570
Bikarbonat(mMol/L)	23,8	0,06	1570
pO_2(mm Hg)	78,9	0,3	1569
Glukose(mg/dl)	113,4	1,5	1490
Harnstoff(mg/dl)	39,9	0,8	1571
Kreatinin(mg/dl)	1,08	0,03	1571

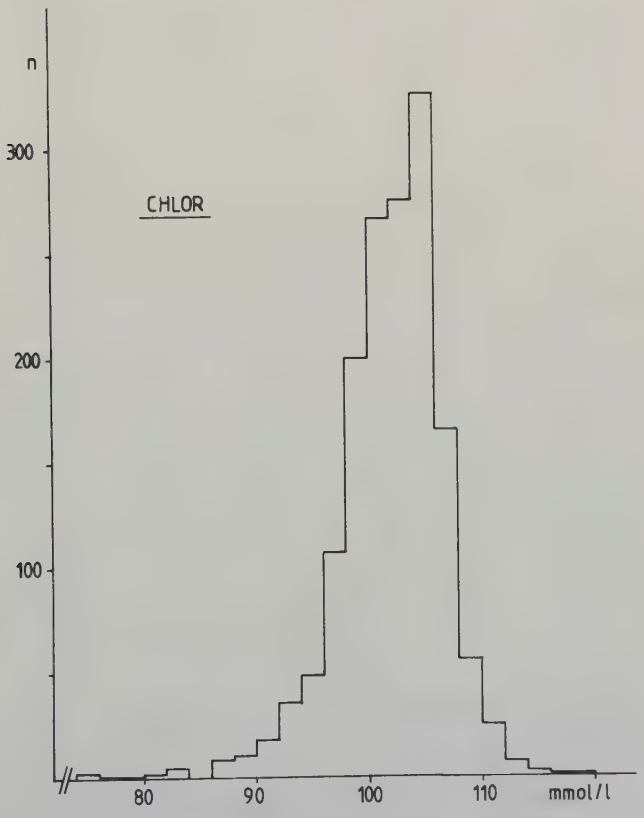
3.1.3.1. Abbildung 7: Natriumkonzentration im Serum



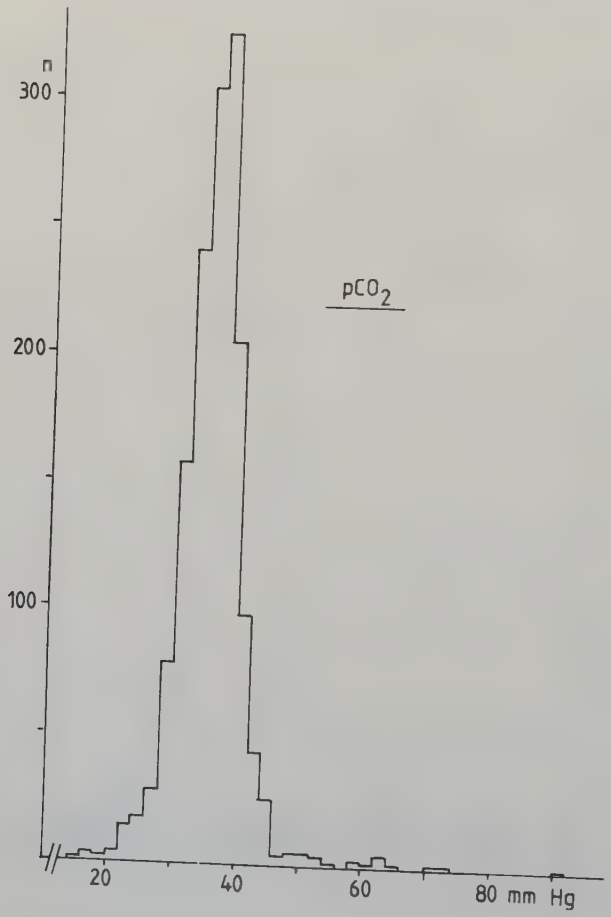
3.1.3.2. Abbildung 8: Kaliumkonzentration im Serum



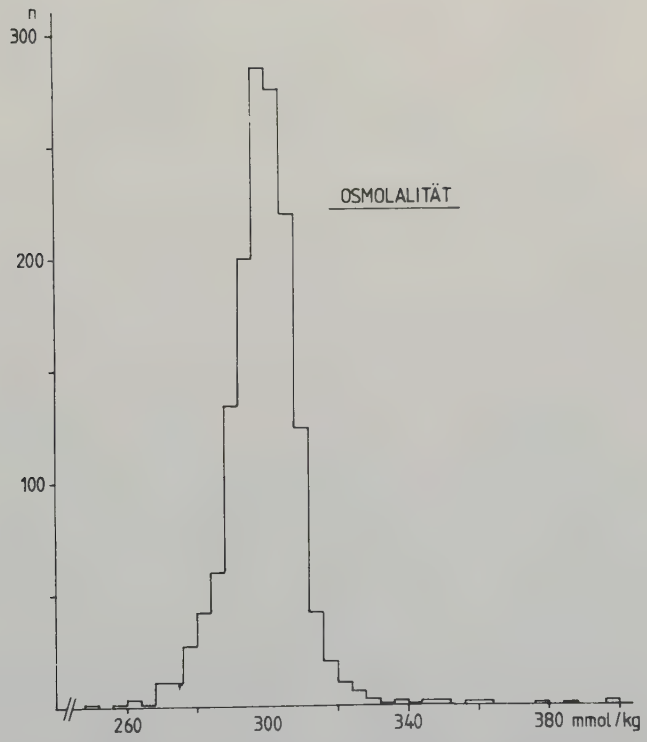
3.1.3.3. Abbildung 9: Chlorkonzentration im Serum



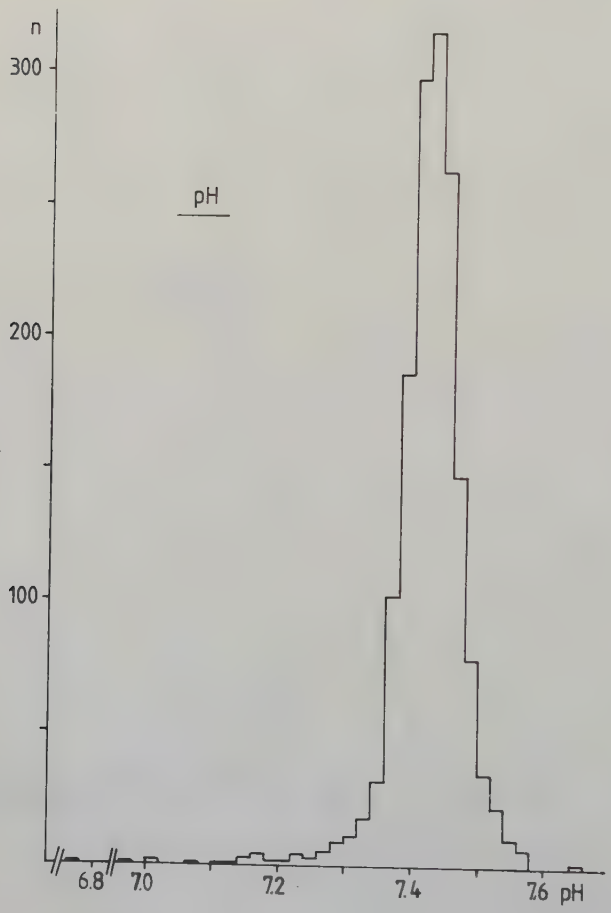
3.1.3.4. Abbildung 10: pCO_2



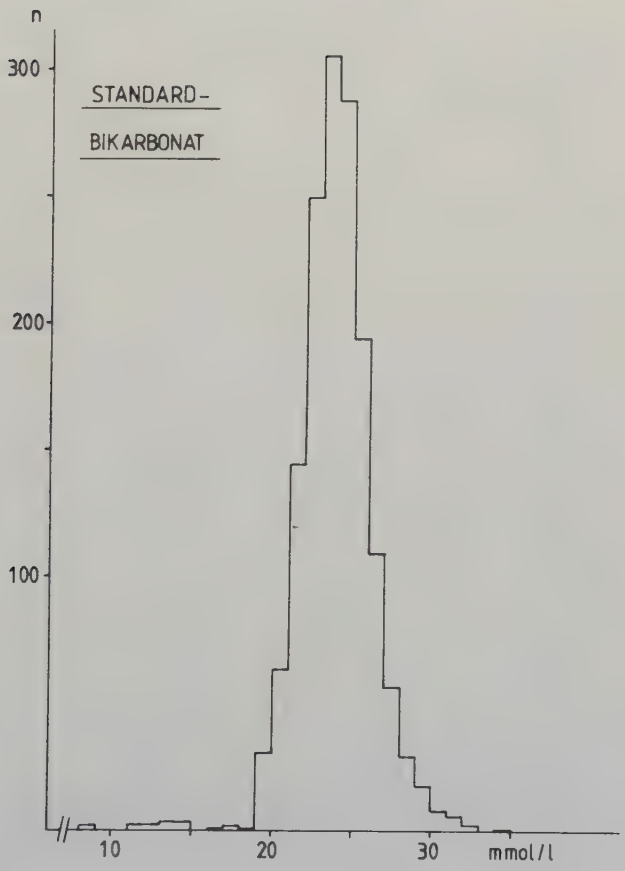
3.1.3.5. Abbildung 11: Osmolalität im Serum



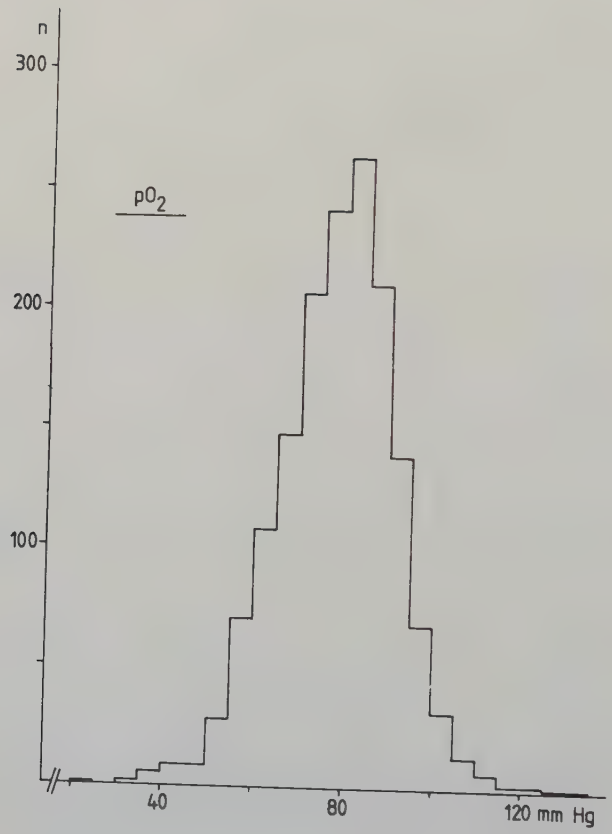
3.1.3.6. Abbildung 12: pH



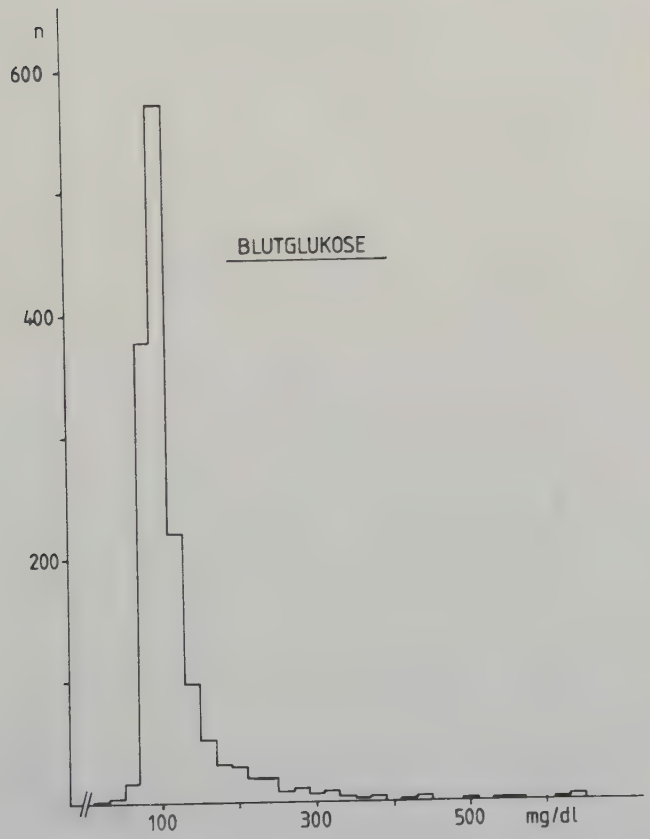
3.1.3.7. Abbildung 13: Standardbikarbonat



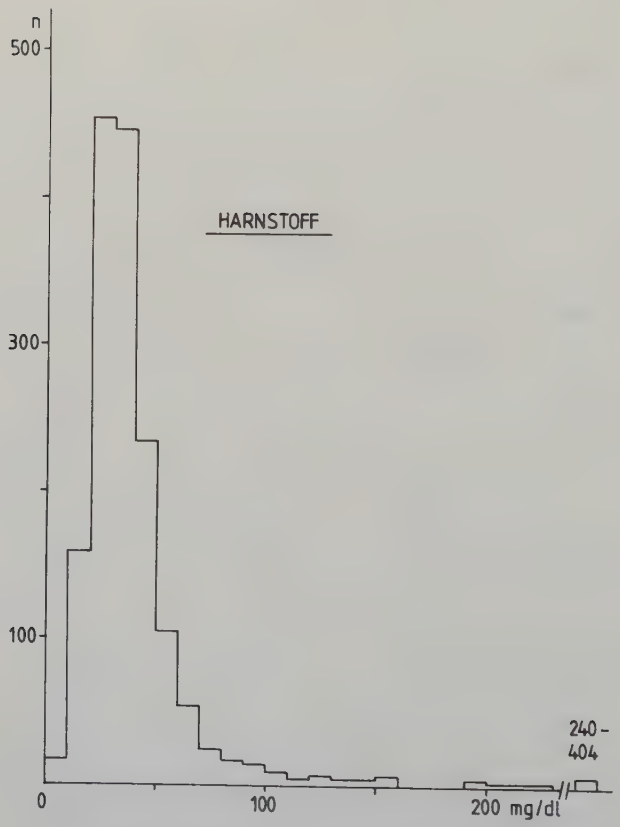
3.1.3.8. Abbildung 14: pO_2



3.1.3.9. Abbildung 15: Blutglukosekonzentration

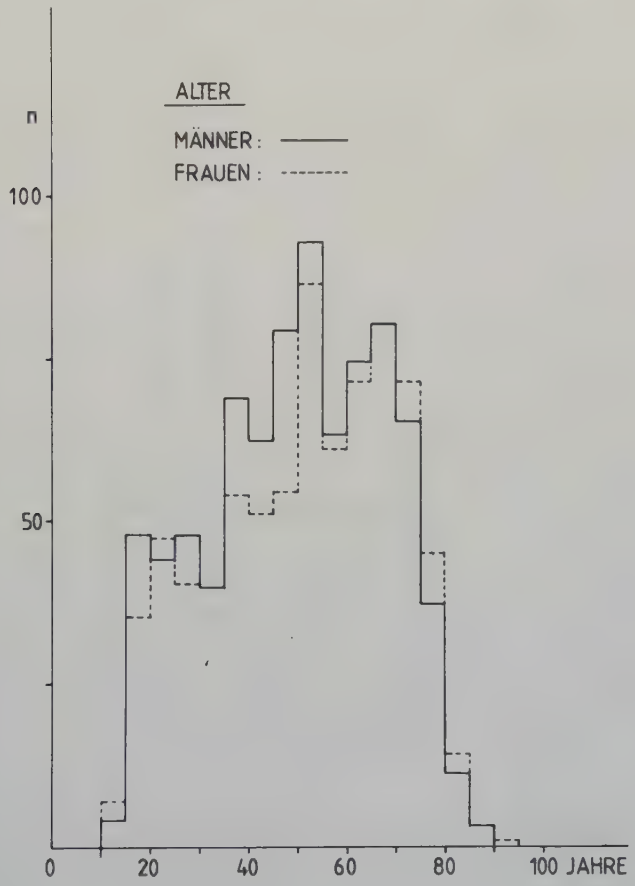


3.1.3.10. Abbildung 16: Harnstoffkonzentration im Serum



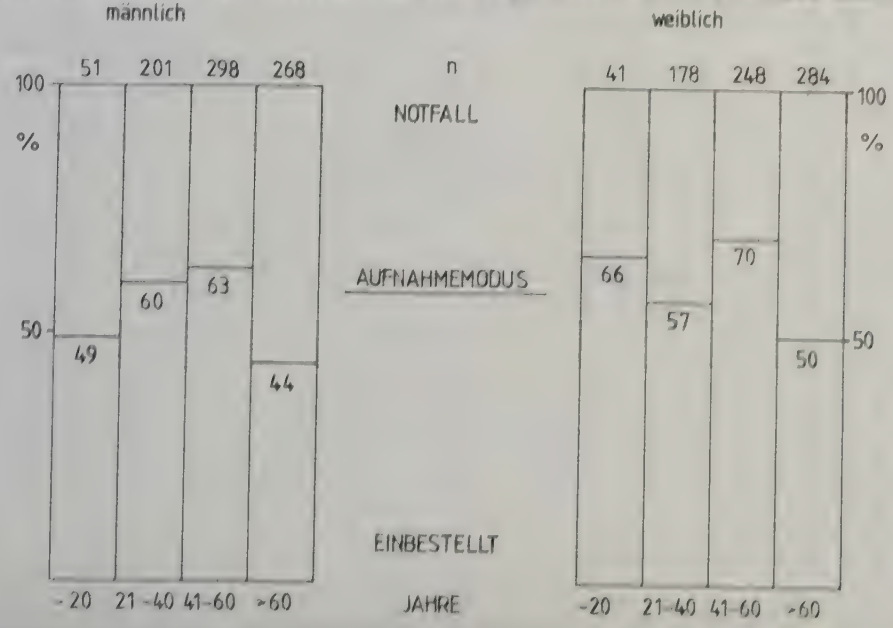
3.2. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der untersuchten klinischen und klinisch-chemischen Variablen

3.2.1. Abbildung 17: Altersverteilung der männlichen und weiblichen Patienten. Sie zeigt keine wesentlichen Unterschiede in Abhängigkeit vom Geschlecht. Das mittlere Alter der Männer bzw. der Frauen, bei denen als Erstaufnahmen eine Laktatbestimmung erfolgte, beträgt 50,2 +/- 0,6 Jahre (n_M=824) bzw. 51,8 +/- 0,7 Jahre (n_F=758).

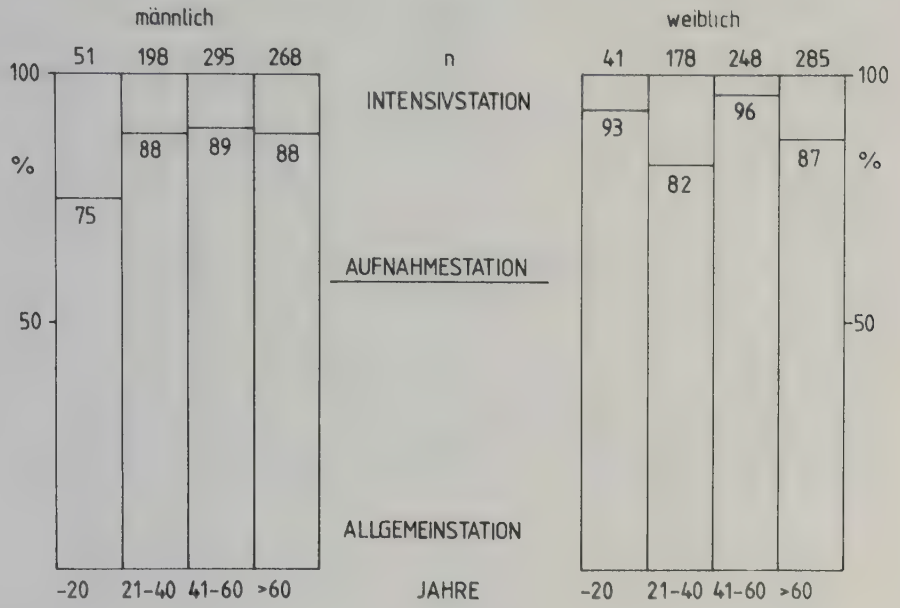


3.2.2. Klinische Befunde in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

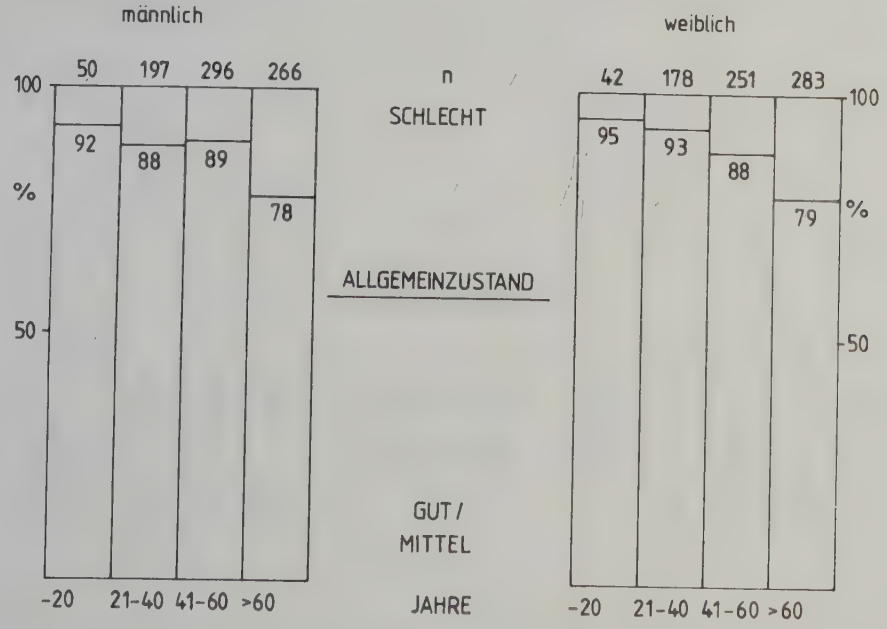
3.2.2.1. Abbildung 18: Aufnahmemodus in Abhängigkeit vom Alter bei Männern und Frauen. Bei Männern über dem 60. Lebensjahr sind Notfalleinweisungen signifikant häufiger als bei Männern in den Altersgruppen 21.-40.Lj. und 41.-60.Lj. ($p < 0{,}01$). Auch bei den Frauen ist der Unterschied in der Häufigkeit der Notfalleinweisungen bei der Altersklasse über dem 60. Lj. gegenüber den Frauen zwischen dem 41.-60.Lj. hoch signifikant. Gegen die Patientinnen im Alter zwischen dem 21.-40.Lj. besteht nur ein signifikanter Unterschied auf dem 5%-Niveau.



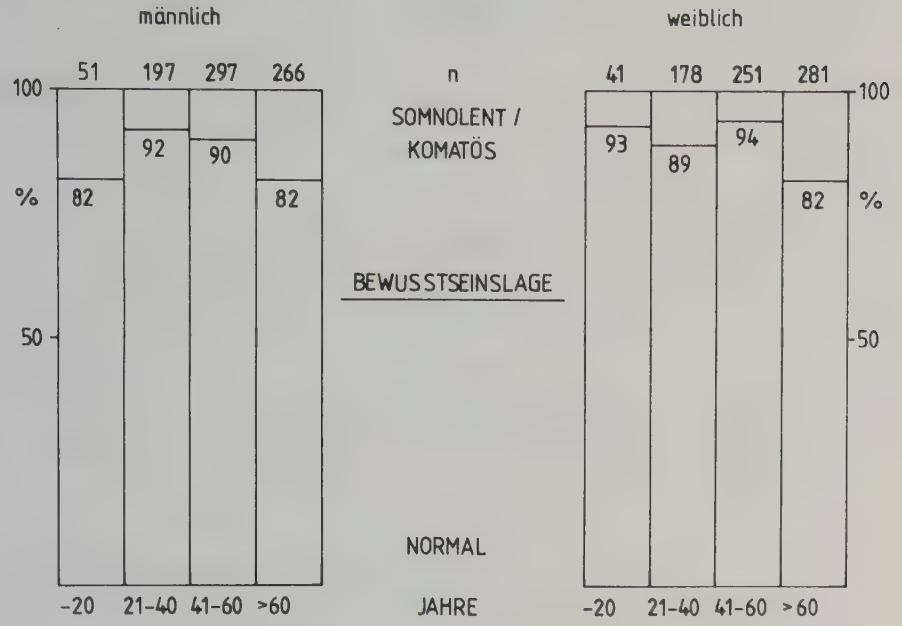
3.2.2.2. Abbildung 19: Aufnahmestation. Bei Männern bestehen keine sicheren Unterschiede der Häufigkeit, bei Frauen werden die Patientinnen der Altersklasse vom 41.-60.Lj. signifikant seltener auf der Intensivstation behandelt als Patientinnen anderer Altersklassen.



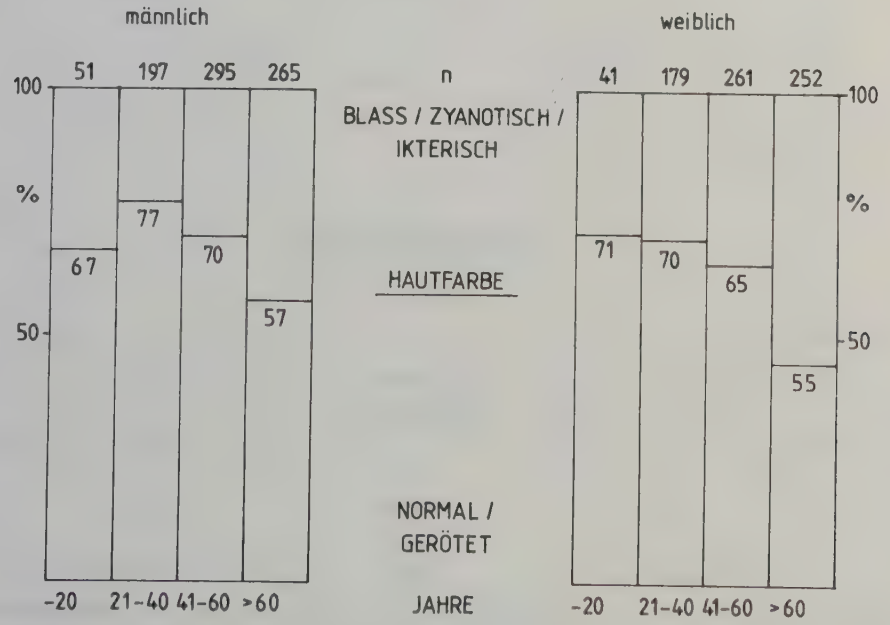
3.2.2.3. Abbildung 20: Allgemeinzustand.Er wird bei den über 60-jährigen Frauen und Männern signifikant häufiger als schlecht eingeschätzt als der Allgemeinzustand der Frauen und Männer in den jüngeren Altersklassen.



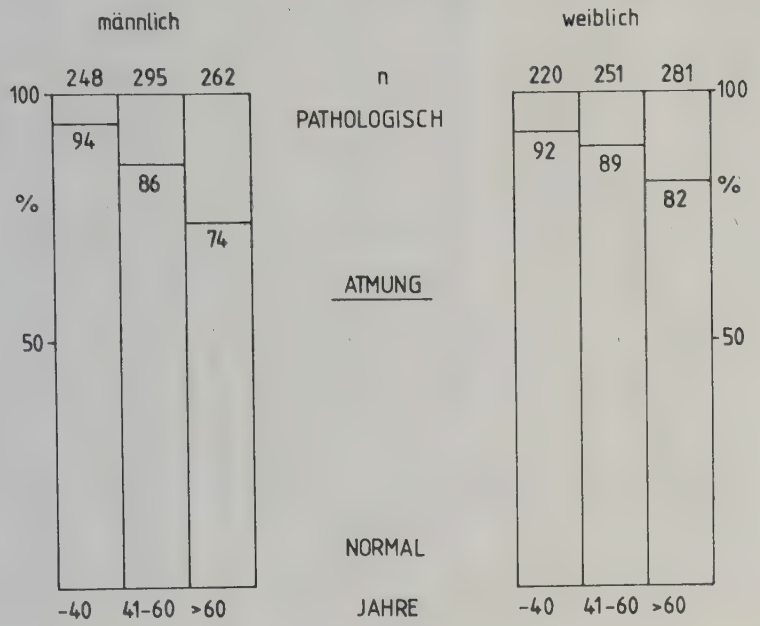
3.2.2.4. Abbildung 21: Bewußtseinslage.Sowohl Männer als auch Frauen über dem 60.Lj. sind häufiger bewußtseinsgetrübt bis komatös als jüngere Patienten(p bei Männern kleiner 0,05, bei Frauen p kleiner 0,01).



3.2.2.5. Abbildung 22: Hautfarbe.Sowohl Frauen als auch Männer über dem 60.Lj. haben häufiger pathologische Hautveränderungen.Bei den Männern ist der Unterschied zu den 21-40-Jährigen und den 41-60-Jährigen signifikant(p kleiner 0,01),bei den Frauen ist nur der Unterschied zu den 21-40-Jährigen signifikant(p kleiner 0,01).



3.2.2.6. Abbildung 23: Atmung:Mit zunehmendem Alter nimmt bei Männern der Anteil der Patienten mit pathologisch veränderter Atmung kontinuierlich signifikant zu,wobei der Unterschied zwischen den jüngeren Gruppen auf dem 5%-Niveau,zwischen den älteren Gruppen auf dem 1%-Niveau signifikant ist.Bei Frauen läßt sich nur eine unterschiedliche Verteilung zwischen den Patientinnen bis zum 40.Lj. und den über 60-jährigen Patientinnen sichern(p kleiner 0,01).



Ohne Abbildung: Herzfrequenz und Blutdruck bei der stationären Aufnahme, Körpergewicht (relativ) und Körpertemperatur in Bezug zum Lebensalter:

Weder bei Männern noch bei Frauen besteht eine Korrelation der Herzfrequenz zum Lebensalter.
Der Logarithmus des systolischen Blutdrucks korreliert sowohl bei Männern ($r=0,21+0,03$, $n=806$, p kleiner $0,0001$) als auch bei Frauen ($r=0,43+0,03$, $n=752$, p kleiner $0,0001$) statistisch signifikant mit dem Lebensalter. Der Anstieg mit dem Lebensalter ist aber im Mittel gering, wie die Gleichungen der angepassten Geraden zeigen:
Männer: log syst. RR= 0,0009 x Alter + 2,0841
Frauen: log syst. RR= 0,0021 x Alter + 2,0269
Der Logarithmus des diastolischen Blutdrucks korreliert nur bei Frauen signifikant mit der Zunahme des Lebensalters:
$r= 0,14 + 0,04$
Der Anstieg mit dem Lebensalter ist allerdings gering:
Frauen: log diast. RR= 0,0006 x Alter + 1,8804 ($n=750$).
Der Logarithmus des relativen Gewichts zeigt sowohl bei Männern als auch bei Frauen eine statistisch signifikante Korrelation zum Lebensalter:
Männer: $r= 0,19 + 0,04$, $n=705$, p kleiner $0,0001$
log rel. Gewicht= 0,0007 x Alter + 1,9526
Frauen: $r= 0,20 + 0,04$, $n=617$, p kleiner $0,0001$
log rel. Gewicht= 0,0010 x Alter + 1,9439
Die Körpertemperatur bei der stationären Aufnahme zeigt keine statistische Korrelation zum Lebensalter.

Ohne Abbildung: Schock und Urinausscheidung bei der stationären Aufnahme in Bezug zum Lebensalter:
Weder bei Männern noch bei Frauen besteht eine Abhängigkeit der Häufigkeit von Schockzuständen vom Alter.
Auch Störungen der Urinausscheidung werden bei Frauen und Männern nicht mit zunehmendem Alter häufiger beobachtet.

3.2.3. Klinisch-chemische Befunde in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht(ohne Laktat)

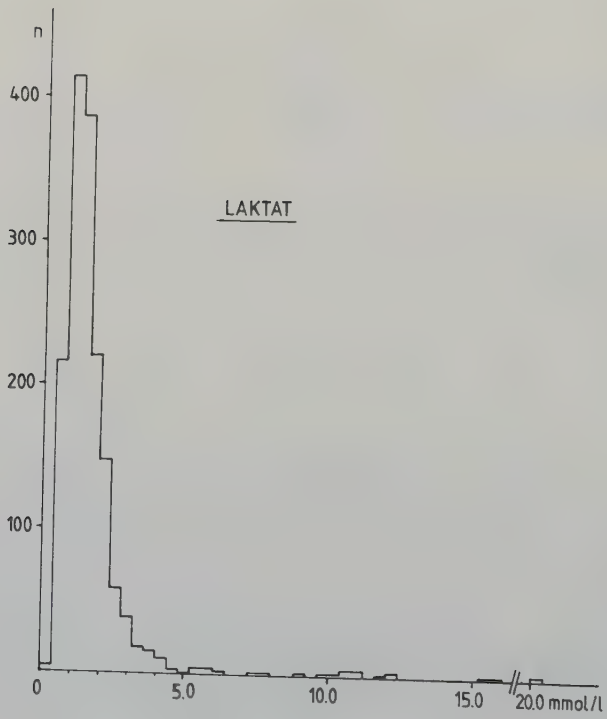
Tabelle 3

Klin.-chem. Variable	Männer		Frauen	
	r	n	r	n
pCO_2	-0,022	815	0,142""	750
Osmolalität	0,130""	758	0,230""	721
pH	0,044	815	0,025	750
Standardbikarbonat	0,029	815	0,131""	750
pO_2	-0,342""	813	-0,391""	750
Anionendefizit	-0,027	800	-0,047	741
Blutglukose	0,181""	762	0,245""	723
Harnstoff	0,204""	815	0,371""	751
Kreatinin	0,006	815	0,186""	751
Laktat	0,048	824	0,079	758

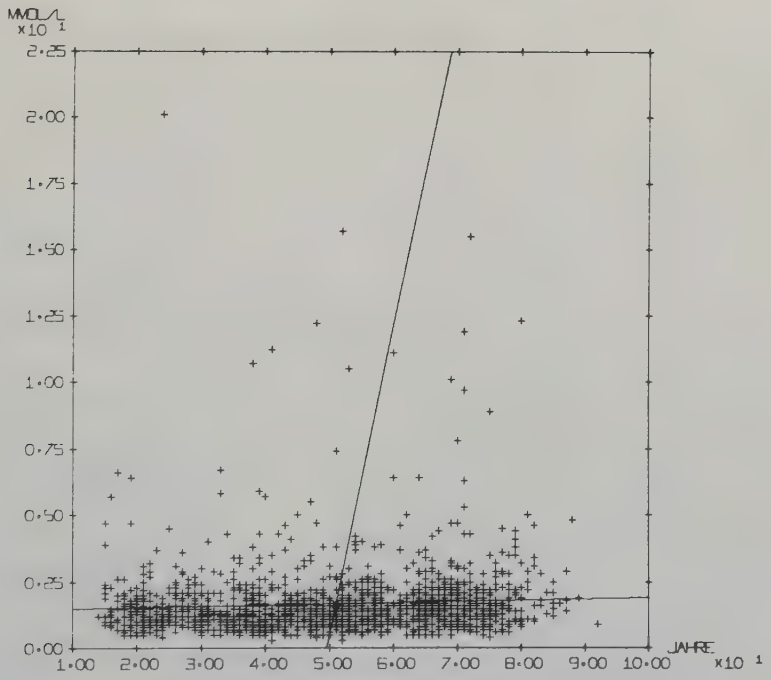
Signifikante Korrelationskoeffizienten(p kleiner 0,01) sind mit "" gekennzeichnet.Nur die klinisch-chemischen Variablen pH,pCO_2,Standardbikarbonat,Natrium,Kalium,Chlor, Anionendefizit und Osmolalität erfüllen die folgenden Kriterien: $0,9 < (\tilde{x}/\bar{x}) < 1,1$ und $3s < \bar{x}$ und können deshalb als angenähert normalverteilt angesehen werden.Für die Variablen Laktat,Blutglukose,Harnstoff und Kreatinin trifft dies nicht zu.

3.3. Ergebnisse der Laktatbestimmungen bei den stationären Erstaufnahmen

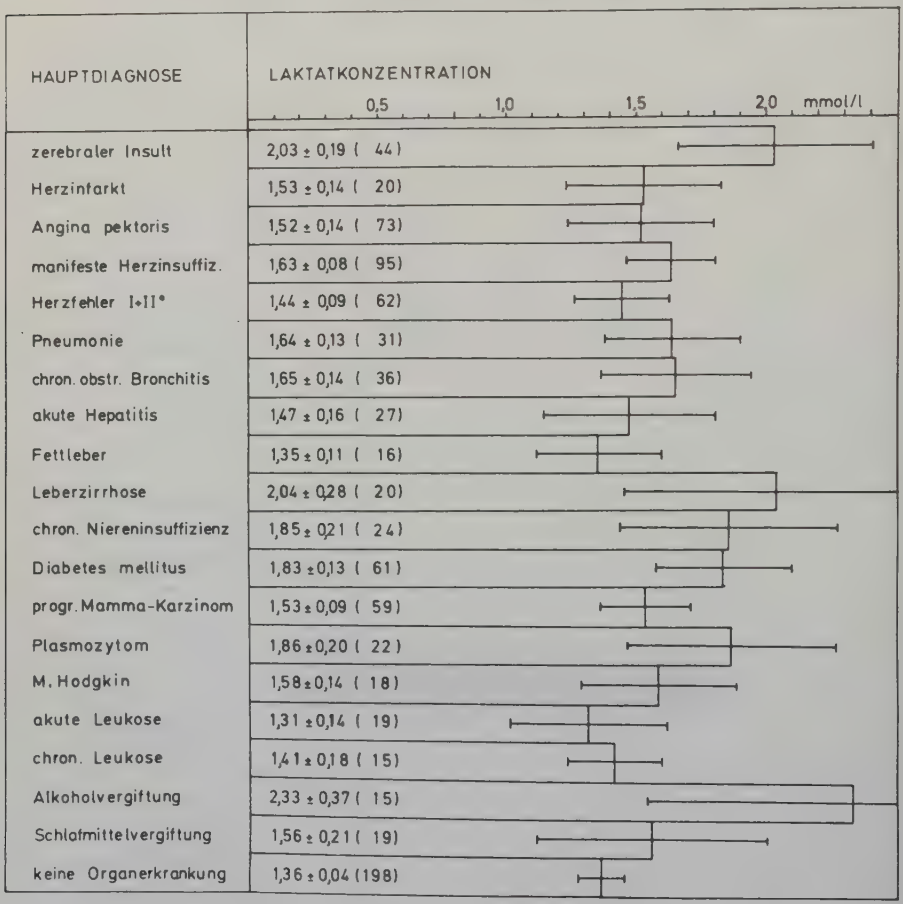
3.3.1. Abbildung 24: Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationen bei den stationären Erstaufnahmen: $\bar{x}$=1,67 +/- 0,033 mMol/L (n=1587).



3.3.2. Abbildung 25: Abhängigkeit der Laktatkonzentration vom Lebensalter bei der stationären Aufnahme: r=0,064,n= 1582,p kleiner 0,02.Wesentliche Geschlechtsunterschiede bestehen nicht(Männer r=0,048,Frauen r=0,079).



3.3.3. Laktatkonzentrationen bei verschiedenen internistischen Erkrankungen bei stationärer Aufnahme(Tabelle 4)
Angegeben sind $\bar{x}+/-s_{\bar{x}}$ und n.Die waagrechten Striche in den Säulen geben die 95%-Vertrauensbereiche der Mittelwerte an. Auffällige Erhöhungen finden sich bei zerebralen Erkrankungen,manifester Herzinsuffizienz,Leberzirrhose,chron.Niereninsuffizienz,Diabetes mellitus,Plasmozytom und Alkoholintoxikation.Patienten mit einer dieser Hauptdiagnosen und gleichzeitig bestehendem Schock wurden hierbei ausgeschlossen.



3.4. Beschreibung der Patienten mit klinisch diagnostiziertem Schock

Alter: 53,7 +/- 3,07 Jahre ($\bar{x}$ +/- $s_{\bar{x}}$, n=30)
Geschlecht: m:f = 19:11

Klinischer Aufnahmebefund:	Normal	Pathologisch
Allgemeinzustand	11	18
Bewußtseinslage	13	17
Hautfarbe	20	10
Atmung	15	15
Nierenfunktion	9	21

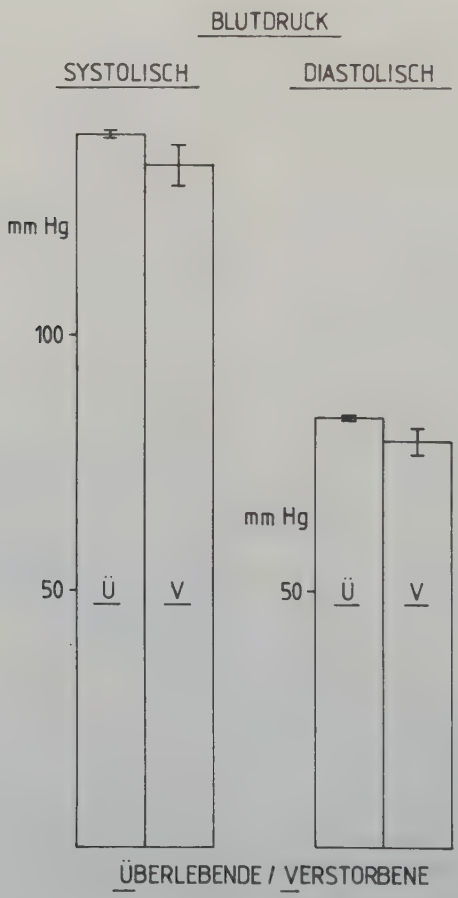
Klinische Meßdaten:	$\bar{x}$	+/- $s_{\bar{x}}$	n
Systolischer RR	98,3	6,9 mm Hg	30
Diastolischer RR	60,0	5,5 mm Hg	28
Herzfrequenz	100,7	5,9 Min^{-1}	29
Körpertemperatur	37,3	0,2 °C	24
Klinisch-chemische Variable			
pCO_2	33,7	1,5 mm Hg	30
Osmolalität	306,9	3,8 mMol/L	28
pH	7,34	0,03	30
Standardbikarbonat	19,8	1,1 mMol/L	30
pO_2	76,5	5,5 mm Hg	30
Anionendefizit	22,2	1,8 mMol/L	29
Blutglukose	167,5	18,8 mg/dl	28
Harnstoff	66,8	7,2 mg/dl	29
Kreatinin	1,7	0,2 mg/dl	29
Laktat	5,9	0,8 mMol/L	30

Hauptdiagnosen:
Zerebraler Insult(2),Herzinfarkt(5),globale Herzinsuffizienz (5),Pneumonie(5),respiratorische Globalinsuffizienz(1),gastrointestinale Blutung(6),akutes Nierenversagen(1),Schlafmittelintoxikation(3),akute bakterielle Infektionen(2).

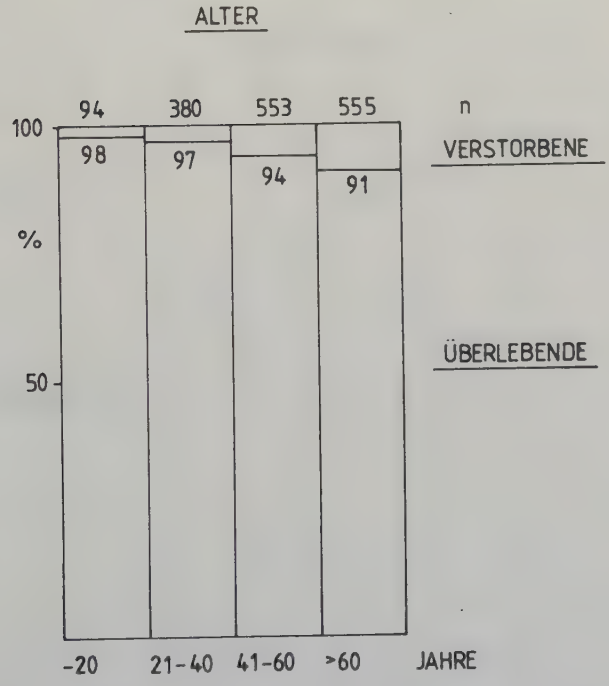
3.5. Prognose mit Hilfe von klinischen und klinisch-chemischen Variablen bei den stationären Erstaufnahmen

3.5.1. Letalität in Abhängigkeit einzelner klinischer Befunde

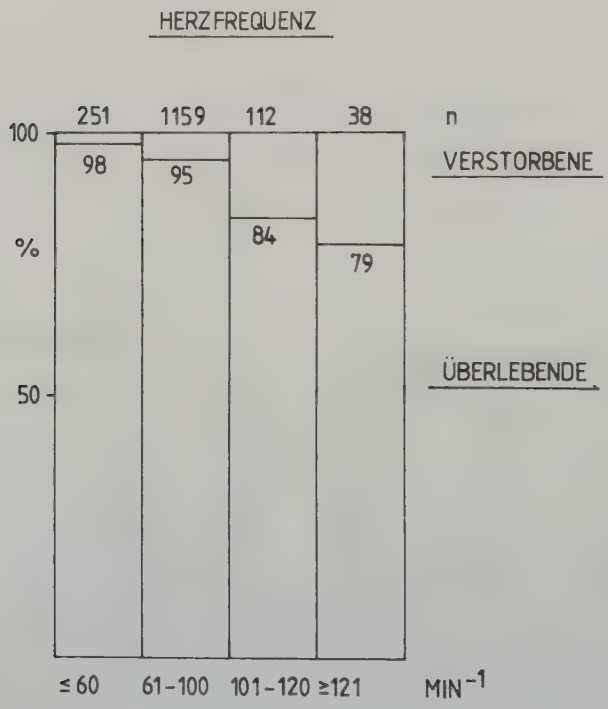
3.5.1.1. Abbildung 26: Systolischer und diastolischer Blutdruck: Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen.



3.5.1.2. Abbildung 27: Alter: Ein signifikanter Unterschied in der Letalität zwischen den einzelnen Altersklassen findet sich nur beim Vergleich der Patienten der Altersgruppe 21.-40.Lj. gegen die oberhalb des 60. Lj. ($p < 0{,}01$). Die Verstorbenen waren signifikant älter als die überlebenden Patienten ($p < 0{,}01$).

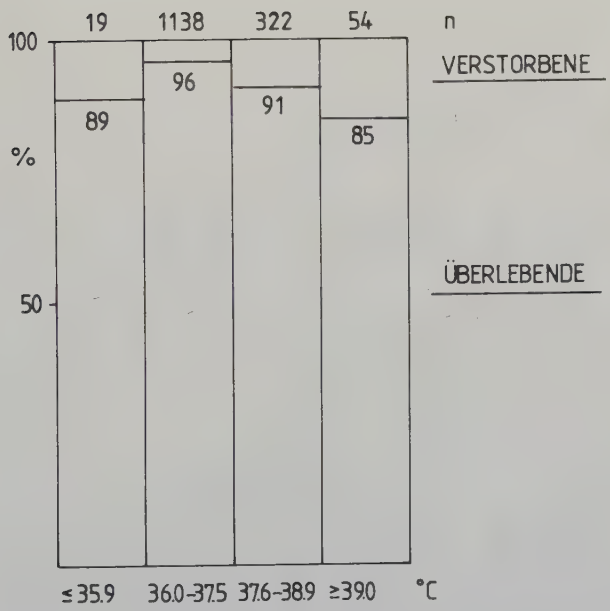


3.5.1.3. Abbildung 28: Herzfrequenz: Es folgt mit Anstieg der Herzfrequenz eine Zunahme der Letalität. Der Unterschied zwischen der Letalität in den Klassen mit niedriger Herzfrequenz (< 61 und 61-100) und der jeweiligen Letalität in den Klassen mit höherer Herzfrequenz (101-120 und > 120) ist mit $p < 0,01$ signifikant. Der Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten ist mit $p < 0,05$ signifikant.



3.5.1.4. Abbildung 29: Körpertemperatur: Man findet eine Zunahme der Letalität mit Anstieg und Abfall der Temperatur. Nur der Unterschied zwischen der Klasse mit "normalen" Temperaturen (36,0-37,5 °C) und den Klassen mit höherer Temperatur ist signifikant ($p < 0,01$). Der Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten ist mit $p < 0,05$ signifikant.

KÖRPERTEMPERATUR



3.5.1.:Unterschiedliche klinische Befunde bei Überlebenden/Verstorbenen (Tabelle 5)

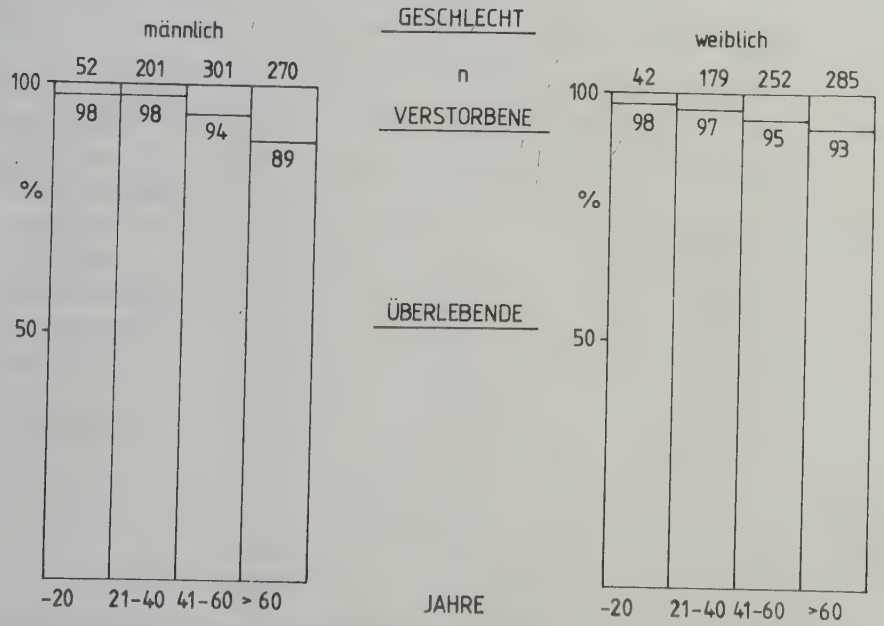
Variable	Überlebende			Verstorbene				
	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	n(gesamt)	p kleiner als
Diastolischer RR (mm Hg)	83,9	0,3	1467	79,4	2,6	93	1560	nicht signifikant
Systolischer RR (mm Hg)	139,3	0,7	1468	133,4	4,0	95	1563	nicht signifikant
Alter (Jahre)	50,5	0,5	1487	58,5	1,7	95	1582	0,01
Herzfrequenz (Min^{-1})	81,3	0,5	1466	97,1	2,1	94	1560	0,05
Körpertemperatur (^{o}C)	37,2	0,02	1445	37,5	0,1	88	1533	0,05

3.5.1.:Unterschiedliche klinische Befunde bei Überlebenden/Verstorbenen (Tabelle 6)

Variable	Überlebende		Verstorbene			
	n_1/n_2	n_1+n_2	n_3/n_4	n_3+n_4	n(gesamt)	p kleiner als
Geschlecht: männlich/	771	1492	54	95	1587	nicht signifikant
weiblich	721		41			
Aufnahmemodus: Einberufung/	886	1480	16	94	1574	0,01
Notfall	594		78			
Aufnahmestation: Allgemeinst./	1333	1474	54	94	1568	0,01
Intensivstation	141		40			
Allgemeinzustand: gut-mittel/	1306	1474	39	94	1568	0,01
schlecht	168		55			
Bewußtseinslage: normal/	1326	1473	50	94	1567	0,01
pathologisch	147		44			
Hautfarbe: normal-gerötet/	974	1472	25	95	1567	0,01
blaß-zyanotisch-ikterisch	498		70			
Atmung: normal/	1296	1471	46	91	1562	0,01
pathologisch	175		45			
Schock (klinisch): nein/	1466	1478	74	92	1570	0,01
ja	12		18			
Urinausscheidung: normal/	1442	1480	68	92	1572	0,01
eingeschränkt	38		24			

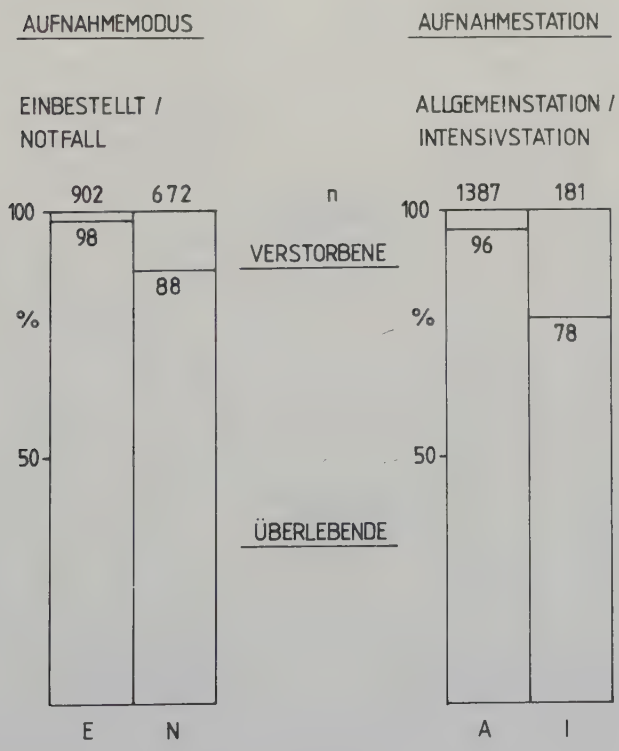
3.5.1.5. Abbildung 30: Letalität in Abhängigkeit vom Geschlecht(männlich/weiblich).

Bei der Unterteilung nach dem Geschlecht bei gleichen Altersklassen wie in Abbildung 27 zeigt sich,daß dieser Letalitätsunterschied nur bei den Männern nachweisbar ist,während bei Frauen in den beobachteten Letalitätszahlen keine Inhomogenität nachgewiesen werden kann. Der Prozentsatz der verstorbenen Patienten(Männer 7%,Frauen 5%)ist nicht signifikant verschieden.



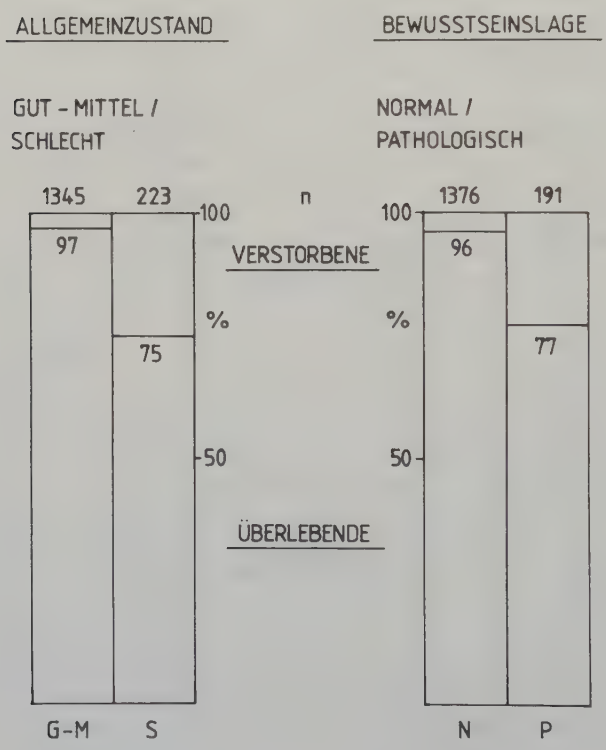
3.5.1.6. Abbildung 31: Aufnahmemodus: Die verstorbenen Patienten wurden signifikant häufiger als Notfall eingewiesen ($p < 0,01$).

3.5.1.7. Abbildung 32: Aufnahmestation: Die verstorbenen Patienten wurden signifikant häufiger auf die Intensivstation eingewiesen ($p < 0,01$).



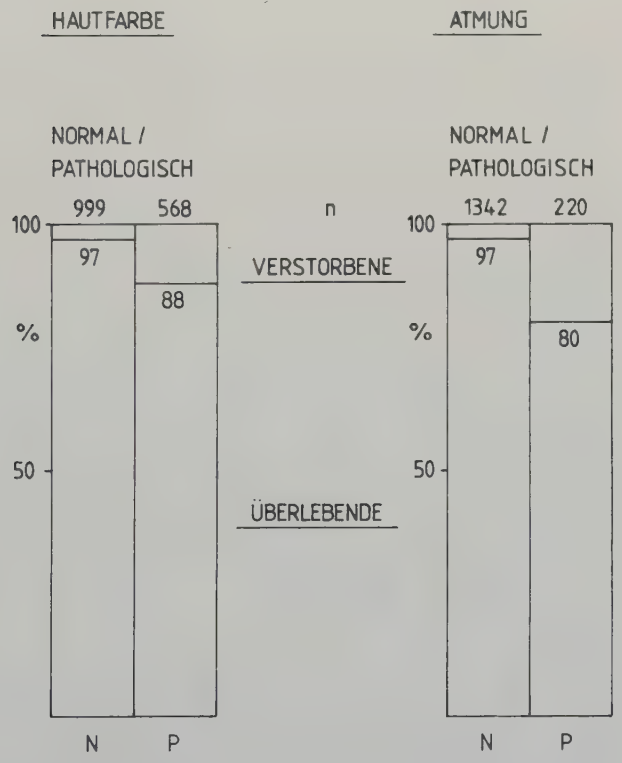
3.5.1.8. Abbildung 33: Allgemeinzustand: Die verstorbenen Patienten befanden sich signifikant häufiger im schlechten Allgemeinzustand ($p < 0,01$).

3.5.1.9. Abbildung 34: Bewußtseinslage: Die verstorbenen Patienten wiesen signifikant häufiger eine Bewußtseinsstörung auf ($p < 0,01$).



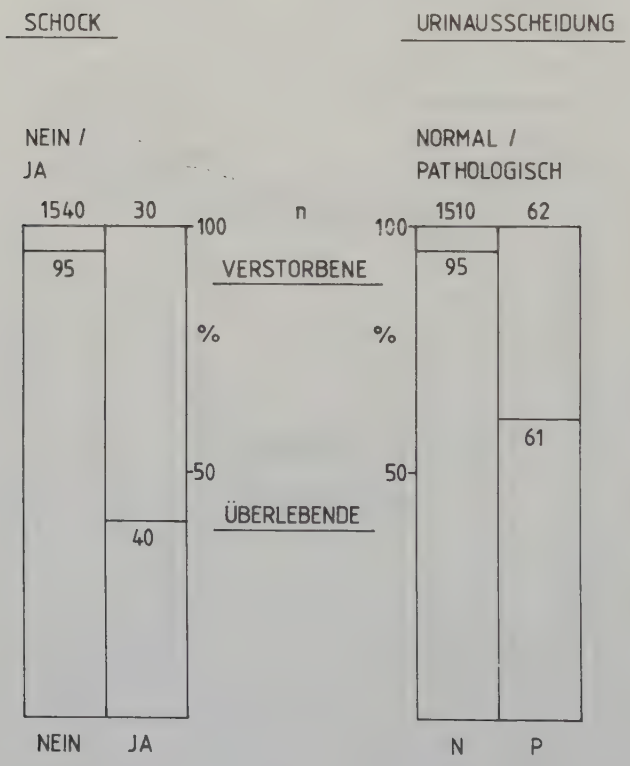
3.5.1.10. Abbildung 35: Hautfarbe: Die verstorbenen Patienten wiesen signifikant häufiger pathologische Hautveränderungen auf ($p < 0,01$).

3.5.1.11. Abbildung 36: Atmung: Bei den verstorbenen Patienten wurde signifikant häufiger ein pathologischer Atemtyp beobachtet ($p < 0,01$).



3.5.1.12. Abbildung 37: Klinisch diagnostizierter Schock: Es besteht ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit, mit der bei den verstorbenen Patienten ein Schock festgestellt wurde ($p < 0,01$).

3.5.1.13. Abbildung 38: Urinausscheidung: Bei den verstorbenen Patienten wurde signifikant häufiger eine verminderte Urinausscheidung beobachtet ($p < 0,01$).



Für die Untersuchung bei den Variablen Herzfrequenz und Körpertemperatur, ebenso bei den nachfolgenden Variablen pH, Standardbikarbonat, pO_2, Anionendefizit, Blutglukose, Harnstoff und Kreatinin, wurde die Klassenbildung so gewählt, daß die Klasse mit den offensichtlich pathologischen Werten ungefähr so groß wie die Klasse der Patienten ausfiel, deren Blutlaktatkonzentration über 4,5 mMol/L betrug.
Einzelheiten können den Tabellen 5+6 entnommen werden.

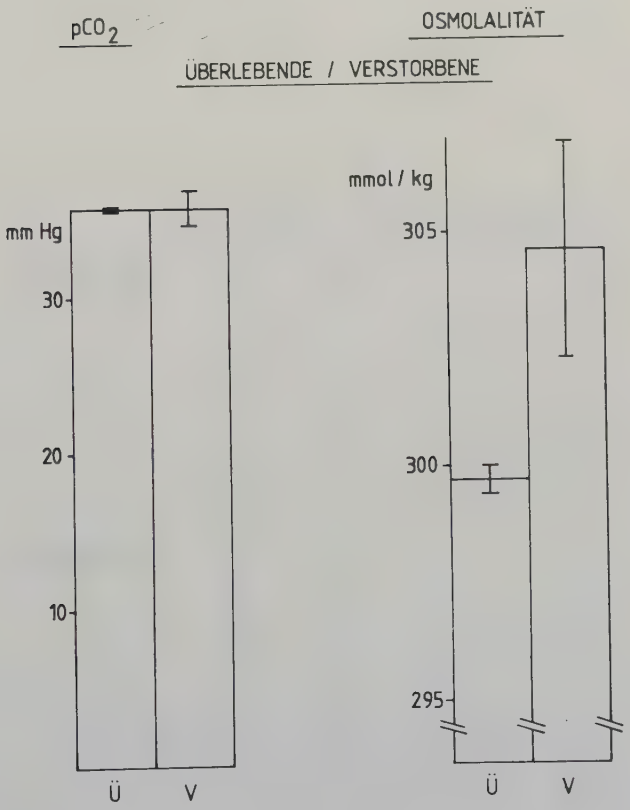
3.5.2. Letalität in Abhängigkeit einzelner klinisch-chemischer Variablen

Sämtliche als Notfalluntersuchungen durchgeführten klinisch-chemischen Untersuchungen außer dem Kohlendioxidpartialdruck zeigen signifikante Unterschiede zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten ($p < 0,05$). Es wurde dabei der Zeitpunkt des Todes (am Aufnahmetag oder nach 4 Wochen) nicht berücksichtigt. Der pH-Wert, die Standardbikarbonatkonzentration und der Sauerstoffpartialdruck waren gering erniedrigt, die Konzentrationen von Laktat, Blutglukose, Harnstoff und Kreatinin sowie Anionendefizit und Osmolalität zeigten bei den verstorbenen Patienten geringe Erhöhungen. Einzelheiten können der Tabelle 7 entnommen werden.

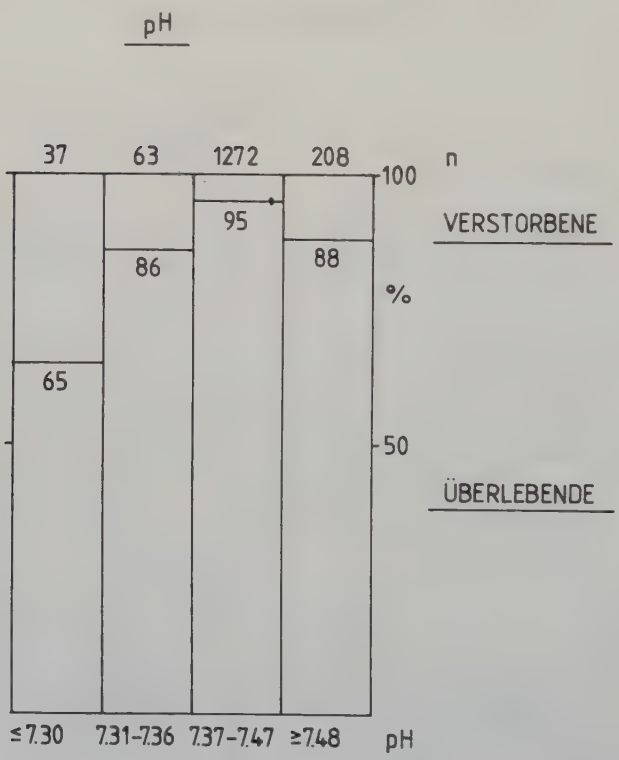
3.5.2.:Unterschiedliche klinisch-chemische Befunde bei Überlebenden/Verstorbenen(Tabelle 7)

Variable	Überlebende			Verstorbene				
	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	n(gesamt)	p kleiner
pCO_2 (mm Hg)	35,7	0,1	1475	35,7	1,1	95	1570	nicht sign.
Osmolalität (mMol/L)	299,7	0,3	1395	304,6	2,3	89	1484	0,05
pH	7,43	0,001	1475	7,40	0,01	95	1570	0,05
Standardbikarbonat(mMol/L)	23,9	0,06	1475	22,9	0,5	95	1570	0,05
pO_2 (mm Hg)	79,6	0,3	1474	69,5	1,6	95	1569	0,05
Anionendefizit (mMol/L)	17,0	0,1	1452	19,4	0,8	94	1546	0,05
Blutglukose (mg/dl)	110,8	1,5	1401	154,1	9,1	89	1490	0,05
Harnstoff (mg/dl)	38,2	0,7	1477	66,4	6,4	94	1571	0,05
Kreatinin (mg/dl)	1,05	0,03	1477	1,65	0,17	94	1571	0,05
Laktat (mMol/L)	1,56	0,02	1492	3,44	0,37	95	1569	0,05

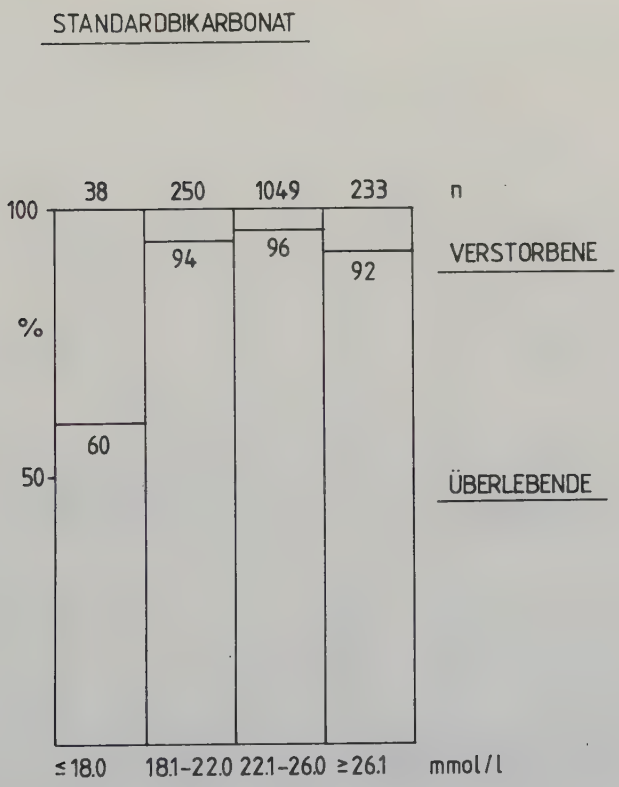
3.5.2.1. Abbildung 39: pCO_2: Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten.
3.5.2.2. Abbildung 40: Osmolalität: Sie ist bei den Verstorbenen signifikant erhöht ($p < 0,05$).



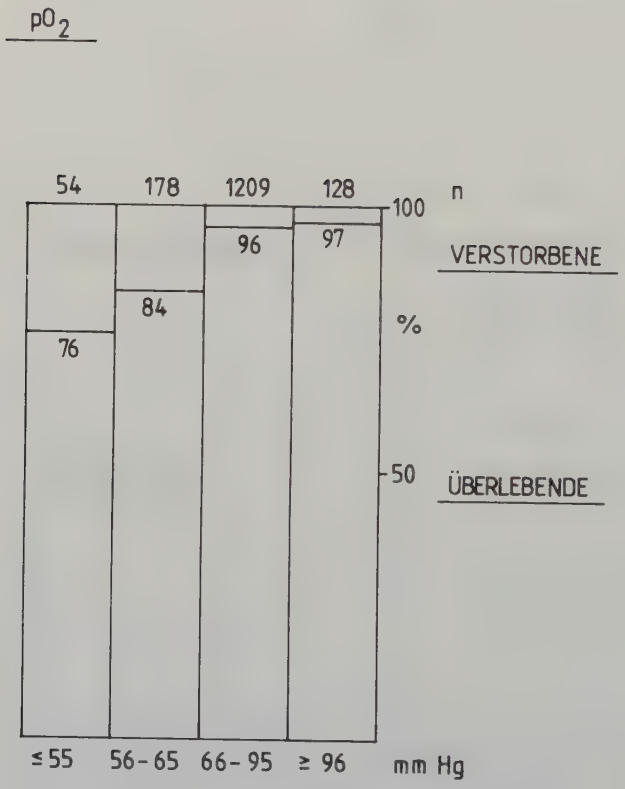
3.5.2.3. Abbildung 41: pH: Die Letalität in den Klassen mit den niedrigen pH-Werten ($\leq$ 7,30 und 7,31-7,36) ist im Vergleich zur Klasse mit den "normalen" pH-Werten (7,37-7,47) signifikant höher. Der Unterschied zwischen der Klasse mit pH-Werten $\leq$ 7,30 und der Klasse mit pH-Werten $\geq$ 7,48 ist ebenfalls signifikant. Auch der Anstieg der Letalität in der letzteren Klasse ist gegenüber der Klasse mit den pH-Werten 7,37-7,47 signifikant. ($p < 0,01$).



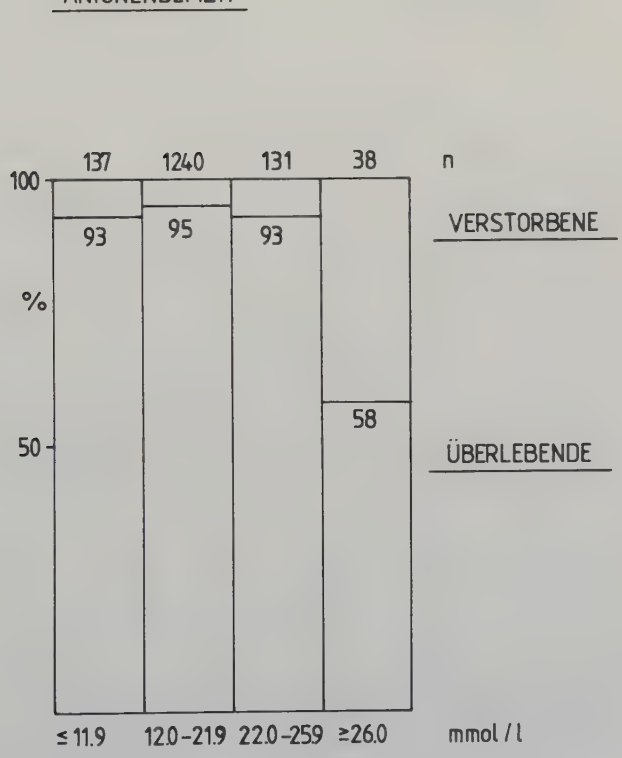
3.5.2.4. Abbildung 42: Standardbikarbonat: Nur in der Klasse mit den Werten unter 18,0 mMol/L findet man eine sehr hohe Letalität, die gegenüber allen anderen Klassen signifikant erhöht ist ($p < 0,01$).



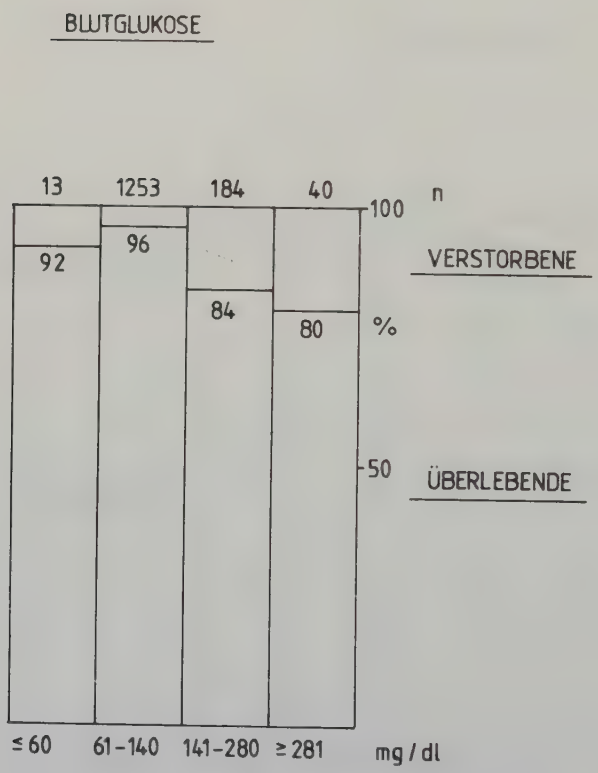
3.5.2.5. Abbildung 43: pO_2: Mit abnehmendem pO_2 steigt die Letalität an. Die Letalität in den beiden Klassen mit dem niedrigen pO_2 ist jeweils signifikant von der der Klassen mit höherem pO_2 verschieden ($p < 0{,}01$).



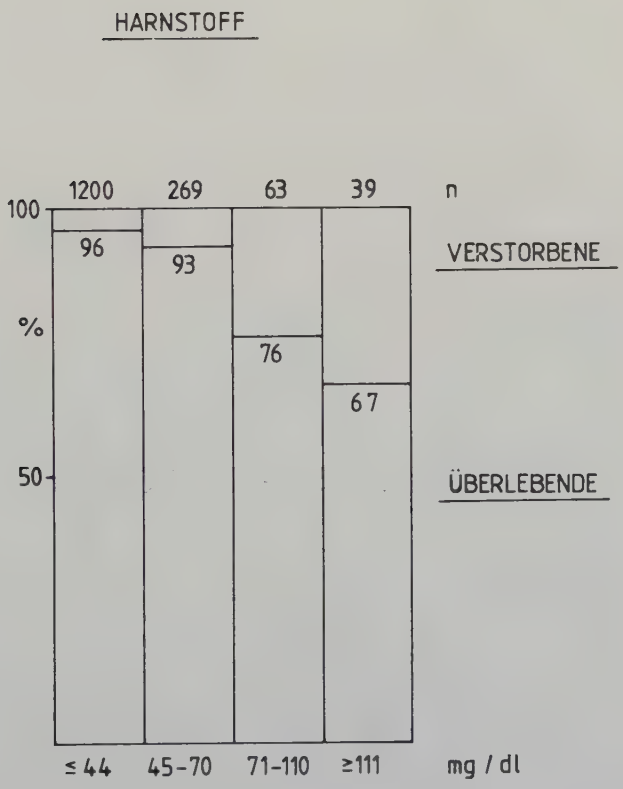
3.5.2.6. Abbildung 44: Anionendefizit: Die hohe Letalität in der Klasse über 26,0 mMol/L ist gegenüber allen anderen Klassen signifikant erhöht. Auch die Letalität in der Klasse mit dem geringsten Anionendefizit ist gegenüber der Klasse mit 12,0-21,9 mMol/L signifikant erhöht ($p < 0,01$).



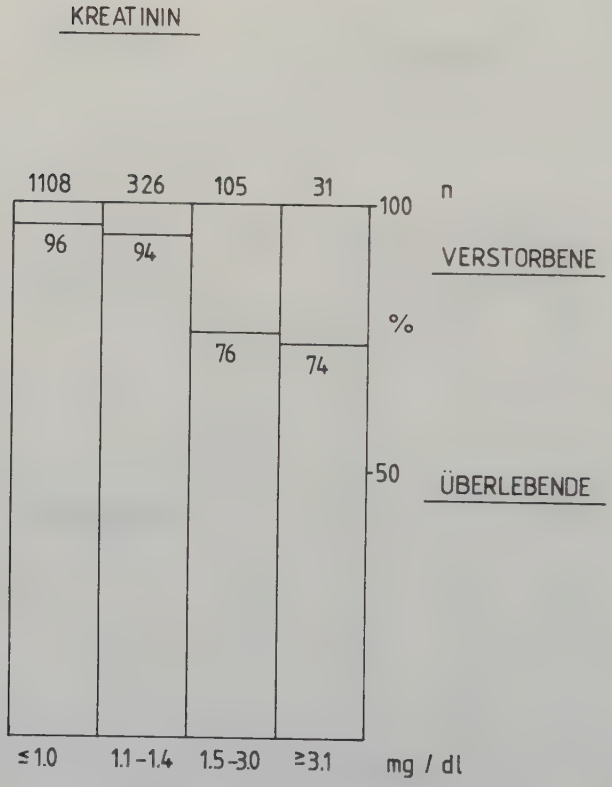
3.5.2.7. Abbildung 45: Blutglukose: Der Anstieg der Letalität gegenüber der Klasse mit 61-140 mg/dl ist für beide Klassen mit höherer Blutglukosekonzentration signifikant ($p < 0,01$).



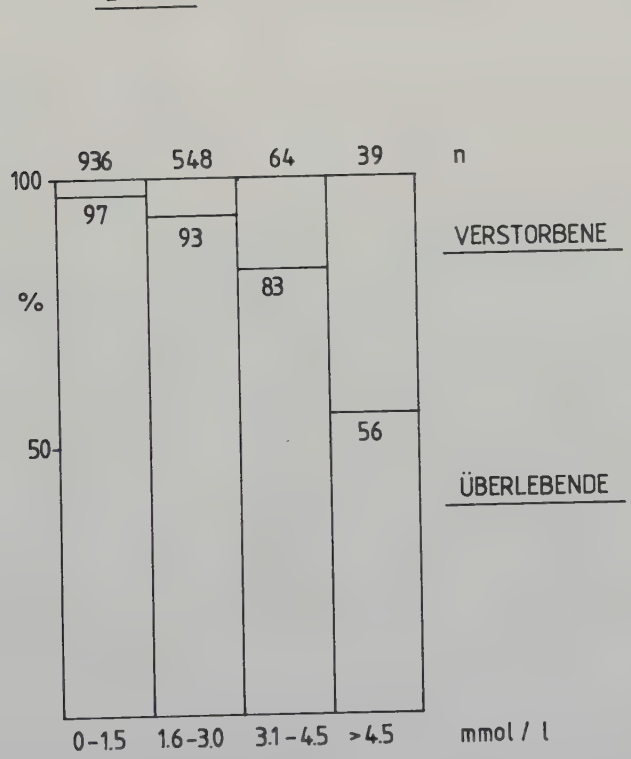
3.5.2.8. Abbildung 46: Harnstoff: Die höhere Letalität in den beiden Klassen mit den höheren Retentionswerten ist jeweils gegenüber den Klassen mit niedrigereren Retentionswerten signifikant erhöht ($p < 0,01$).



3.5.2.9. Abbildung 47: Kreatinin: Die höhere Letalität in den beiden Klassen mit den höheren Retentionswerten ist jeweils gegenüber den Klassen mit niedrigereren Retentionswerten signifikant erhöht ($p < 0,01$).



3.5.2.10. Abbildung 48: Laktat: Die Letalität steigt signifikant mit der Laktatkonzentration an. Bereits in der Gruppe mit 1,6-3,0 mMol/L findet sich eine hochsignifikante Zunahme (p kleiner 0,01) gegenüber den Patienten mit eindeutig normalen Laktatwerten. Die Zunahme zur nächst höheren Gruppe sowie die weitere Zunahme bei Laktatwerten über 4,5 mMol/L sind auf dem 5%-Niveau signifikant.



Die Tatsache,daß der Prozentsatz der Schockpatienten am gesamten Kollektiv der Patienten mit Laktatkonzentration über 4,5 mMol/L etwa dem Prozentsatz der verstorbenen Patienten in dieser Konzentrationsgruppe entspricht,bedeutet nicht, daß dieser Anteil identisch ist.Von 15 Schockpatienten in dieser Gruppe sind 12(80%) verstorben,von den restlichen 24 Patienten mit gleich hohen Laktatwerten 5(21%).

3.6. Prognose mit Hilfe der Entwicklung von Diskriminanzfunktionen aus klinischen und klinisch-chemischen Variablen

Mit der linearen Diskriminanzanalyse wird versucht,zwei Kollektive(Überlebende und Verstorbene),die sich bei Betrachtung einer einzelnen Variablen weit überlappen,durch Suche nach einer Linearkombination,dem Diskriminanzfunktionswert,aus mehreren Variablen weitestgehend so zu trennen,daß sich die Verteilungskurven der Diskriminanzfunktionswerte nicht mehr überlappen.Sie ist so konzipiert, daß sie optimale Ergebnisse bei multivariaten Normalverteilungen mit gleicher Zusammenhangsstruktur von kontinuierlichen Meßdaten liefert.Diese Voraussetzungen sind bei biologischen Fragestellungen-wie auch hier im vorliegenden Fall- nicht optimal gegeben:Die Laktatkonzentrationsverteilung ist nicht normal,außerdem gehen bei der Errechnung der Diskriminanzfunktion aus den klinischen Daten diskrete Daten ein.Sie stellt aber trotzdem eine Möglichkeit dar,die über die einfache Untergruppenbildung (definiert durch bestimmte Werte der klinischen Variablen und bestimmte Laktatkonzentrationsbereiche)hinausführt.

Zur Abschätzung der Prognose wurden folgende klinischen Variablen verwendet:

1. Aufnahmeanlaß (Einbestellung-Notfall)
2. Aufnahmestation (Allgemeinstation-Intensivstation)
3. Allgemeinzustand (gut oder mittel-schlecht)
4. Bewußtseinslage(normal-gestört)
5. Hautfarbe (normal oder gerötet-blaß,zyanotisch oder ikterisch)
6. Atemtyp (normal-Frequenz über 20 Min^{-1} oder Kußmaul'scher Atemtyp)
7. Zentrale Herzfrequenz(in der Berechnung x 10^{-1})
8. Körpertemperatur(in der Berechnung:aktuelle T.- 30)

Die Diskriminanzanalyse wurde mit den Variablen 1 bis 8 mit und ohne gleichzeitige Berücksichtigung der Laktatkonzentration durchgeführt.

Koeffizienten der Diskriminanzfunktion

Variable	Koeffizient(+ Laktat)	Koeffizient(-Laktat)
1	0,0947	0,0620
2	0,6285	1,1439
3	0,9129	0,9841
4	2,1530	2,5464
5	0,4066	0,4444
6	1,5760	1,7517
7	0,0966	0,1269
8	0,0243	0,0181
9 (Laktat)	0,7614	- - -

Die Verteilung der Diskriminanzfunktionswerte der Überlebenden und Verstorbenen überlappt sich mit und ohne Berücksichtigung der gleichzeitig erstellten Laktatkonzentration weitgehend,wenn auch die Mittelwerte bei Berücksichtigung der Laktatkonzentration:

Überlebende: 1o,6o +/- 1,87, n=1420
Verstorbene: 14,84 +/- 4,20, n= 81
und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration:
Überlebende: 10,52 +/- 1,81, n=1420
Verstorbene: 14,13 +/- 3,11, n= 81
signifikante Unterschiede(p kleiner 0,01) zeigen(siehe Abb. 49 und 50).

Die Darstellung der prozentualen Letalität in einzelnen Gruppen(Abb.51) mit fallendem Diskriminanzfunktionswert zeigt,daß die zusätzliche Berücksichtigung der Laktatkonzentration die prognostische Aussage nicht verbessert.Die Letalität liegt in der Gruppe mit den höchsten Diskriminanzfunktionswerten(n jeweils 50) bei Berücksichtigung der Laktatkonzentration bei 44%,ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration bei 42%.Ähnlich verhält es sich in den anschließenden Klassen mit niedriger werdenden Diskriminanzfunktionswerten.Während die Diskriminanzanalyse aus den angegebenen Variablen nicht in der Lage ist,sichere Aussagen über den zu erwartenden Tod eines Patienten zu machen (selbst bei maximalen Diskriminanzfunktionswerten ist die Chance zu überleben noch 6:4),gelingt es doch,Aussagen über das mit hoher Wahrscheinlichkeit erfolgende Überleben des Patienten zu machen:
Ab Klasse 8(d.h. für 1151 Patienten) beträgt die Letalität unter 5%.

Zur weiteren Abschätzung der Prognose wurden folgende klinisch-chemischen Variablen mit und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration verwendet:

Koeffizienten der Diskriminanzfunktion

Variable	Koeffizient(+Laktat)	Koeffizient(-Laktat)
pH	-0,0148	0,0272
Standardbikarbonat	-0,0004	0,0100
pO_2	0,0462	0,0483
Blutglukose	0,0043	-0,0085
Harnstoff	-0,0331	-0,0325
Kreatinin	0,0175	0,0224
Anionendefizit	-0,0036	-0,0062
Laktat	-0,1089	- - -

Die Verteilungen der Diskriminanzfunktionswerte, errechnet aus den klinisch-chemischen Variablen (mit und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration) für Überlebende und Verstorbene sind signifikant voneinander unterschieden (p kleiner 0,01), wenn auch eine weitgehende Überlappung festzustellen ist. Die Mittelwerte der Diskriminanzfunktionswerte betragen bei Berücksichtigung der Laktatkonzentration:

Überlebende: -11,1346 +/- 1,5796($s_{\bar{x}}$), n=1377

Verstorbene: -14,7122 +/- 4,5071($s_{\bar{x}}$), n= 90

und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration:

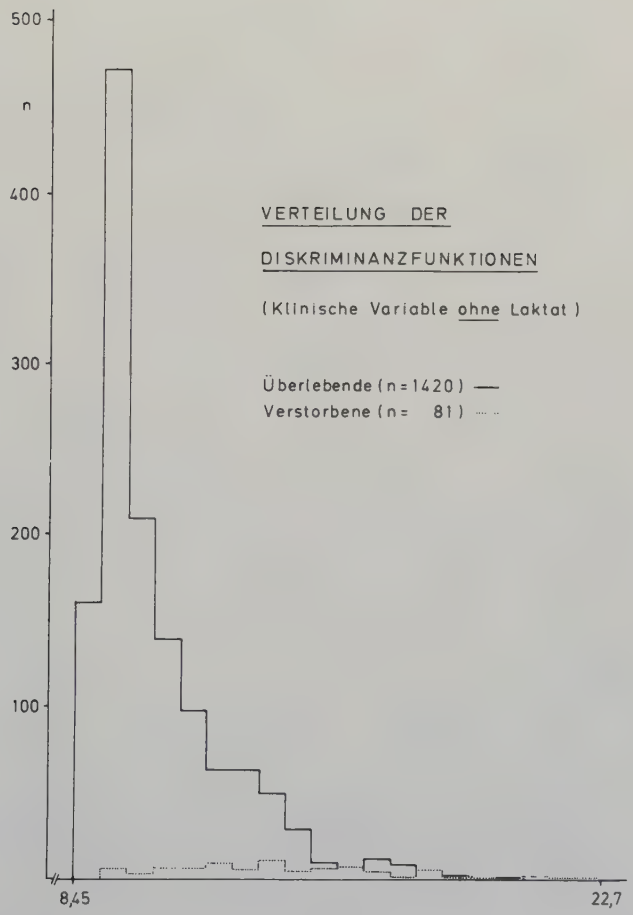
Überlebende: 23,4508 +/- 1,3211($s_{\bar{x}}$), n=1377

Verstorbene: 21,4546 +/- 2,4238($s_{\bar{x}}$), n= 90 (Abb.52u.53)

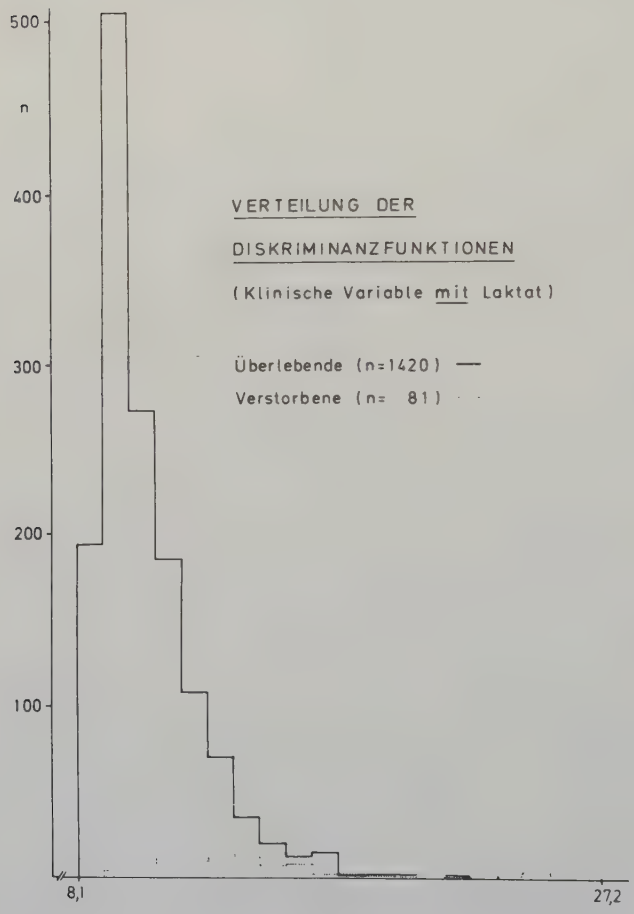
Die Darstellung der Letalität in Gruppen mit steigendem Diskriminanzfunktionswert (Abb. 54) zeigt, daß die Berücksichtigung der Laktatkonzentration die Trennung von Überlebenden von später Versterbenden nicht wesentlich verbessert. Nur in der Gruppe der Patienten mit den höchsten Diskriminanzfunktionswerten besteht ein etwas größerer Unterschied, der aber bei der geringen Fallzahl dieser Gruppe (n=50) nicht sehr bedeutungsvoll ist. Der Vergleich klinischer mit klinisch-chemischen Variablen als jeweilige Grundlage ergibt: Die Voraussagemöglichkeiten mit und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration sind etwa gleich,

d.h. aus klinisch einfach zu erhebenden Variablen ist ohne Kenntnis der Diagnose ein ebenso sicherer Schluß auf die Überlebenschancen(etwa 50%) möglich wie aus klinisch-chemischen Variablen mit und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration. Auf der anderen Seite kann das wahrscheinliche Überleben eines Patienten ebenfalls aus beiden Modellen mit der gleichen Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden.

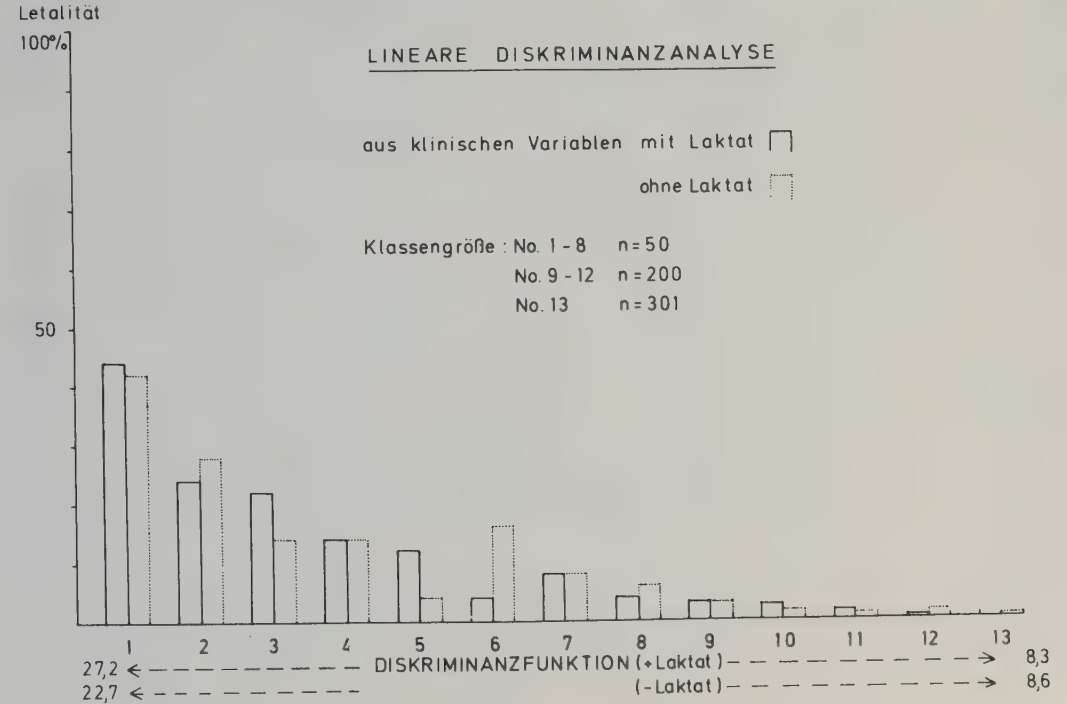
3.6. Abbildung 49: Verteilung der Diskriminanzfunktionswerte (klinische Variable) ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration.



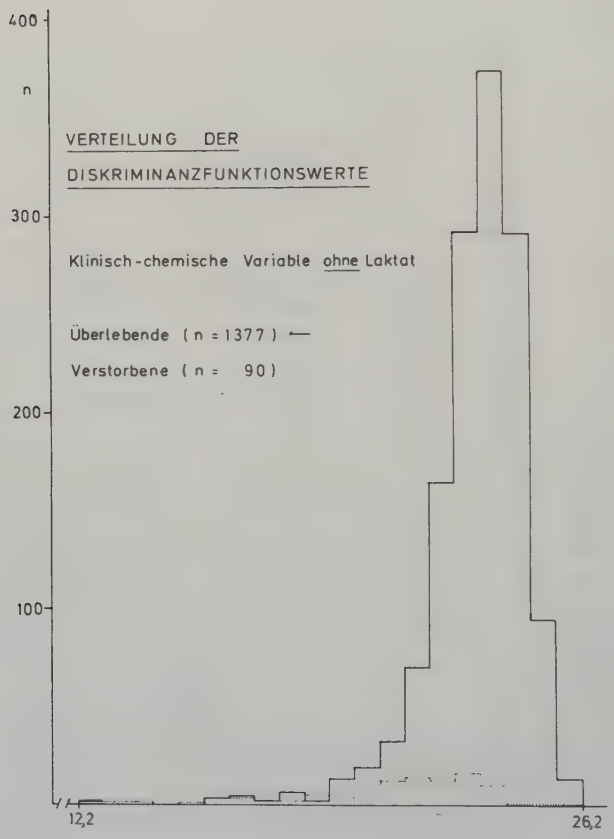
3.6. Abbildung 50: Verteilung der Diskriminanzfunktionswerte mit Berücksichtigung der Laktatkonzentration.



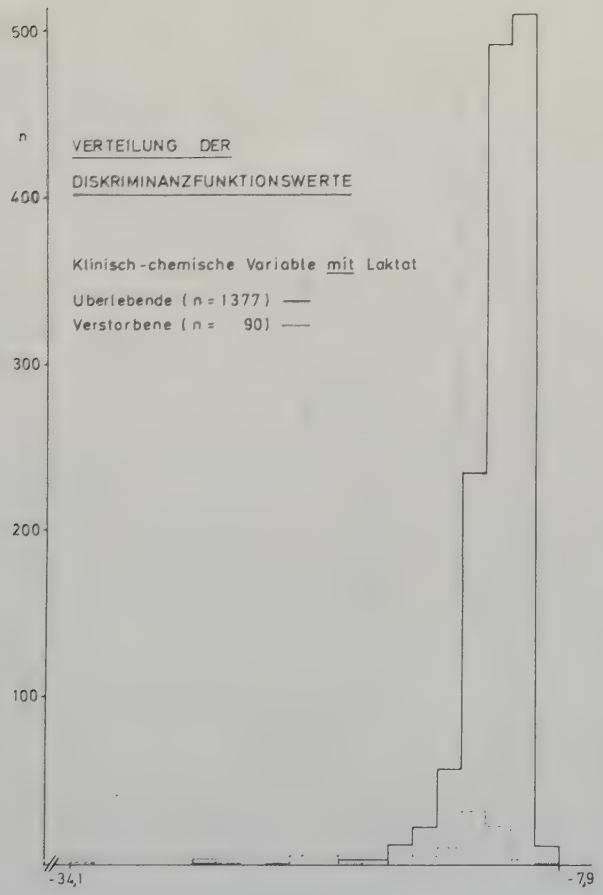
3.6. Abbildung 51: Lineare Diskriminanzanalyse aus klinischen Variablen mit und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration. Die Mitberücksichtigung der Laktatkonzentration bei der Berechnung der Diskriminanzfunktion erlaubt keine bessere prognostische Aussage als die Beachtung des klinischen Befundes allein.



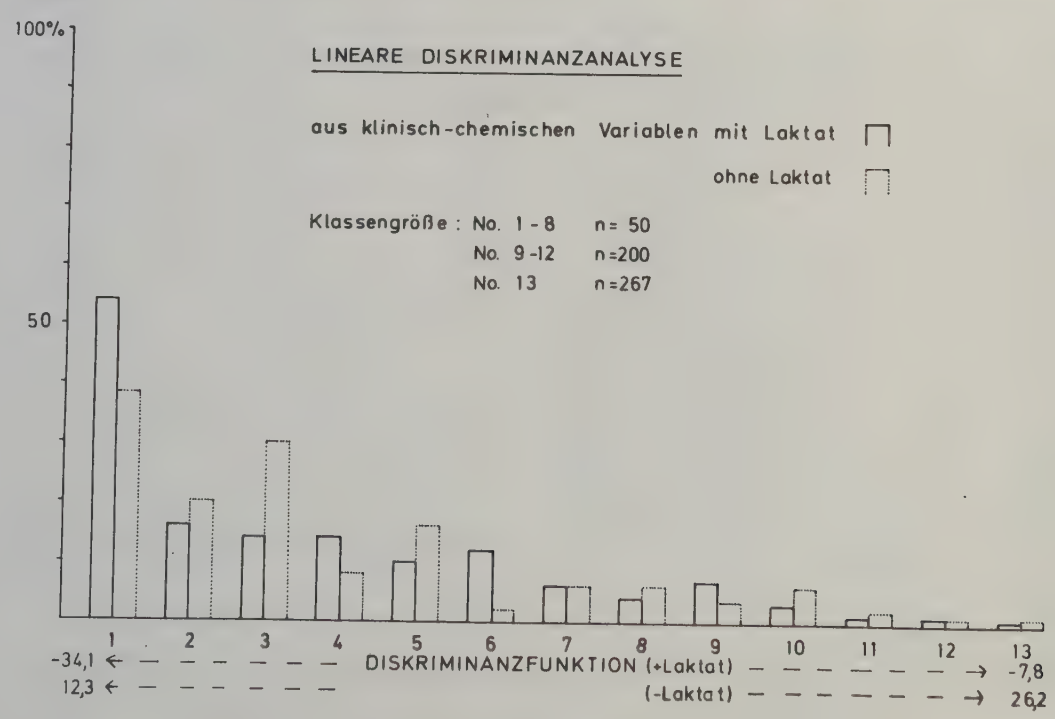
3.6. Abbildung 52: Verteilung der Diskriminanzfunktionswerte (klinisch-chemische Variable) ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration.



3.6. Abbildung 53: Verteilung der Diskriminanzfunktionswerte mit Berücksichtigung der Laktatkonzentration.



3.6. Abbildung 54: Lineare Diskriminanzanalyse aus klinisch-chemischen Variablen mit und ohne Berücksichtigung der Laktatkonzentration.Die Mitberücksichtigung der Laktatkonzentration bei der Berechnung der Diskriminanzfunktionswerte erlaubt keine bessere prognostische Aussage als die übrigen klinisch-chemischen Befunde allein.



4. Diskussion

Bei dem Versuch, eine Prognose abzuschätzen, können "harte" und "weiche" klinische Daten herangezogen werden. "Weiche" Daten werden nicht nach definierten Methoden gemessen, wie z.B. Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck oder Körpertemperatur. Die wörtlichen Schilderungen sind von Beobachter zu Beobachter unterschiedlich, sind begrenzt reproduzierbar und hängen von dem Vorwissen des Patienten und der Geschicklichkeit und Erfahrung des Untersuchenden ab. Da solche klinischen Daten wie Schmerz, Bewußtseinslage, Allgemeinzustand, Hautdurchblutung oder Atemstörung nicht genau quantifiziert werden können, tauchen sie selten bei Fragestellungen über die Prognose auf. "Thoraxschmerzen" und "Atemnot" gehen bei einer Beurteilung der Prognose bei Myokardinfarkt in die Bewertung ein (1), eine Variable wie "Komatiefe" findet man bei Prognosestellungen bei diabetischer Ketoazidose (5, 41). Beigelmon fand beim Vergleich der Überlebenden und Verstorbenen signifikante Unterschiede ($p < 0{,}001$) für den Bewußtseinsgrad "komatös", das Alter, die Schwere der Hypotonie und die Laborwerte wie Serumglukose, Harnstoff und Osmolalität (5). Keller fand keine Korrelation zwischen Bewußtseinsgrad bei der Aufnahme und dem Ausmaß der Azidämie oder der Letalität. Nur beim Vergleich der Beeinträchtigung des Bewußtseinsgrades (12 h nach der Aufnahme) mit dem Ausgang der Behandlung ergab sich eine deutliche Korrelation. Je länger eine Bewußtseinsstörung anhielt, desto höher war die Letalität. Deutliche Unterschiede fanden sich zwischen Überlebenden und Frühverstorbenen (innerhalb 72 h) im Alter ($p < 0{,}05$) und den Serumwerten Glukose ($p < 0{,}001$), Osmolalität ($p < 0{,}01$) und Kreatinin ($p < 0{,}001$). Eine deutliche Hypotension oder sogar Schock fand man bei 93% der Verstorbenen und bei 21% der Überlebenden (41).

Verbindliche Vorschriften über die Art der Klassifizierung

des "Allgemeinzustandes, der Bewußtseinslage, des Hautaspekts oder der Atmung" existieren ebensowenig wie klare Kriterien für die Einordnung in eine bestimmte Klasse. Es wurde deshalb zunächst eine arbitrarische Einteilung des Allgemeinzustandes in 3 Klassen (gut/mittel/schlecht), der Bewußtseinslage in 4 Klassen (normal/somnolent/komatös mit und ohne Reaktion auf Schmerzreize), des Hautaspekts in 5 Klassen (normal/gerötet/blaß/zyanotisch/ikterisch) und der Atmung in 4 Klassen (normal:12-20 Min^{-1}/über 20 Min^{-1}/unter 12 Min^{-1}/Kußmaulatmung) vorgenommen. Bei der Auswertung wurde die Zahl der Klassen für jede Variable auf 2 reduziert (normal/pathologisch), um ausreichende Klassengrößen zu erhalten.

Bei dieser Untersuchung fanden sich zunächst altersabhängige Beziehungen:

Männer und Frauen über 60 Jahre werden häufiger als Notfälle eingewiesen als jüngere Patienten. Bei ihnen sind sämtliche klinischen Daten (Allgemeinzustand, Bewußtseinslage, Hautfarbe und Atmung) signifikant haufiger pathologisch verändert. Die klinischen Kriterien "systolischer Blutdruck" und "relatives Gewicht" sind positiv mit dem Lebensalter korreliert. Die Entscheidung zur Behandlung auf der Intensivstation, Schockzustände und Störungen der Urinausscheidung zeigen keine altersabhängige Häufung. Nur bei einem Teil der klinisch-chemischen Variablen findet man eine signifikante Altersabhängigkeit: Negative Korrelation für pO_2 und positive Korrelation der Blutglukose-, Harnstoff- und Laktatkonzentration mit dem Alter.

Beim direkten Vergleich der Überlebenden mit den Verstorbenen ergeben sich für die Häufigkeit pathologischer klinischer Befunde (Tab. 5+6) und die Mittelwerte der klinisch-chemischen Variablen (Tab. 7) statistisch signifikante Unterschiede: Es fanden sich für alle Variablen (außer Blutdruck, Geschlecht und pCO_2) signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen. Beim Vergleich der überlebenden mit den verstorbenen Patienten zeigt sich folgendes Bild:

Die verstorbenen Patienten sind älter, haben bei der Aufnahme

eine höhere Herzfrequenz und eine höhere Körpertemperatur. Sie werden häufiger als Notfall eingewiesen und auf der Intensivstation behandelt. Man schätzt ihren Allgemeinzustand eher als schlecht ein und man bemerkt häufiger eine Bewußtseinsstörung. Sie weisen häufiger pathologische Hautveränderungen und einen pathologischen Atemtyp auf. Außerdem wurde bei ihnen häufiger klinisch ein Schock diagnostiziert und eine eingeschränkte Urinausscheidung beobachtet.
Bei den Variablen, die in jeweils 4 Klassen eingeteilt wurden, finden sich signifikante Unterschiede zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten, die man auf Grund klinischer Erfahrung, Veränderung der Laborparameter und den Vergleich mit der jeweils größten Gruppe mit den "normalen" Laborwerten erwarten würde:
Die Letalität ist mit höherer Herzfrequenz sowie bei Anstieg und deutlichem Abfall der Körpertemperatur erhöht. Ein Abnehmen des pH-Wertes ist mit einem zunehmenden Prozentsatz der Letalität verbunden, aber auch eine Verschiebung in den alkalischen Bereich erhöht die Letalität in dieser Klasse. Für das Standardbikarbonat findet man entsprechend eine hohe Letalität bei den Patienten mit Werten unter 18,0 mMol/L. Zunehmender Sauerstoffmangel ist mit erhöhter Letalität verbunden, wobei ein Abfall des pO_2 unter 66 mm Hg eine signifikante Zunahme der Letalität bedeutet. Bei einem großen Anionendefizit in der Klasse mit über 26,0 mMol/L findet man eine sehr deutliche Zunahme der Letalität im Vergleich zu allen anderen Klassen. Ein erhöhter Blutzucker in den beiden Klassen mit den höheren Blutglukosekonzentrationen ist mit einer höheren Letalität verbunden. Ein Anstieg der Retentionswerte (Harnstoff und Kreatinin) ist ebenfalls mit einer höheren Letalität verbunden.
Da aber in diesen Gruppen, die nicht durch eine gemeinsame Grundkrankheit definiert sind (von 1487 Patienten verstarben 16 an cerebralen Erkrankungen, 31 an kardialen und 10 an pulmonalen Erkrankungen, 3 an Lebererkrankungen, 9 an gastrointestinalen Erkrankungen, 4 an Nierenerkrankungen, 2 an endokrinen Erkrankungen, 10 an hämatologisch-onkologischen Erkrankungen, 2 an Intoxikationen und 5 an akuten

Infektionen) die gleichen Variablen Unterschiede aufweisen wie bei überlebenden bzw. verstorbenen Patienten mit diabetischer Ketoazidose (5, 41, 86) oder biguanidbedingter Laktatazidose beim Diabetiker (51, 55), spricht es dafür, daß diese Variablen nicht eine bestimmte Erkrankung charakterisieren, sondern eher die Schwere eines Krankheitszustandes, die im Verlauf verschiedener Grundkrankheiten erreicht werden kann.
Insgesamt gesehen kann man aber möglicherweise mit Hilfe der Kenntnis klinisch-chemischer Befunde eine Verbesserung der prognostischen Aussagekraft erreichen, die schon durch einzelne klinische Befunde möglich ist.

Die Laktatwerte bei einer Patientengruppe, die nicht spezifisch auf diese Laktatbestimmung vorbereitet wurde, ergeben bei den erstaufgenommenen Patienten (1578 Bestimmungen) folgende Ergebnisse:

552 (35%) Werte über 1,6 mMol/L

500 (31,7%) Werte zwischen 1,6 und 4,0 mMol/L
39 (2,5%) Werte zwischen 4,1 und 8,0 mMol/L
13 (0,8%) Werte über 8,0 mMol/L

Bei Zugrundelegung strenger Definitionen könnte man zwischen 277 und 13 Patienten als laktatazidotisch bezeichnen (23 e, 58). Durch die willkürliche Klasseneinteilung der gemessenen Laktatwerte in 4 Klassen (bis 1,5 mMol/L; 1,6-3,0 mMol/L; 3,1-4,5 mMol/L und über 4,5 mMol/L) ergibt sich kein Grenzwert, oberhalb dem plötzlich die Letalität sprunghaft zunimmt. Es findet sich keine scharfe Stufenbildung sondern eine signifikante, kontinuierliche Zunahme der Letalität im gesamten Kollektiv mit steigender Laktatkonzentration. Hierbei ist bereits der Unterschied zwischen der Gruppe mit den normalen Laktatwerten und der nächsten Gruppe hochsignifikant.
Die Korrelation der Laktatkonzentration zur Letalität und der signifikante Unterschied der Laktatkonzentration bei Überlebenden und Verstorbenen zeigen, daß selbst gering-

fügige Erhöhungen der Laktatkonzentration bei einem nicht nach Diagnosen ausgesuchtem Patientengut prognostische Bedeutung besitzen.

Laktatkonzentration (mMol/L)	// Letalität (%)
Bis 1,5	3,0
1,6 - 3,0	7,0
3,1 - 4,5	17,0
über 4,5	44,0

Um einzelne Variablen kombinieren zu können, wurde eine lineare Diskriminanzfunktion errechnet, mit deren Hilfe versucht wurde, aus klinischen Variablen (Aufnahmeanlaß, Aufnahmestation, Allgemeinzustand, Bewußtseinslage, Hautfarbe, Atemtyp, Herzfrequenz und Körpertemperatur) oder klinisch-chemischen Variablen den bestmöglichen Schluß auf den Ausgang der Behandlung zu ziehen. Anschließend wurde jeweils eine Diskriminanzfunktion aus den gleichen Variablen unter dem Einschluß der Laktatkonzentration errechnet. Die Bewertung der linearen Diskriminanzfunktionswerte aus klinischen Variablen mit und ohne Verwendung der Laktatkonzentration zeigt, daß eine Verbesserung der Aussage über die Gefährdung des Patienten nicht möglich ist. Folglich muß der Informationswert der Laktatbestimmung bereits in den klinischen Variablen enthalten sein. Die Bewertung der linearen Diskriminanzfunktionswerte aus den klinisch-chemischen Variablen ergibt die gleiche Aussagekraft wie oben, nur unter Zuhilfenahme des aktuellen Laktatwertes ist möglicherweise eine geringgradige Verbesserung der prognostischen Aussagekraft zu erreichen. Daß sie nur so gering ist, kann mit der Inhomogenität der Gruppe der verstorbenen Patienten zusammenhängen. Für einzelne, homogene Patientengruppen gibt es bessere prognostische Aussagemöglichkeiten:

Allgemein: Förster (23 f) schreibt, daß Laktatwerte über 20 oder auch 30 mMol/L prognostisch ungünstig sind, sofern die Ursache unbekannt ist oder nicht rechtzeitig behandelt wird. Die Grenze schon bei 7-8 mMol/L anzusetzen (58) hält er für übertrieben.

Diabetes mellitus: Bienvenu (8) spricht von "Beunruhigung", sobald die Werte 3,3 mMol/L übersteigen. Er hält eine Laktatbestimmung für sinnvoll, wenn ein Schock, Hypoxie, unstabiler Diabetes mellitus, Gangrän, Durchblutungsstörungen oder Nieren- bzw. Leberinsuffizienz bei Phenformintherapie vorliegen.

Keller (41) fand bei Patienten mit nicht ketoazidotischem Koma bei 10% der Überlebenden (2 Patienten) und bei 75% der Verstorbenen (6 Patienten) eine Laktatazidose mit einem pH-Wert unter 7,25. Für seine Untersuchung war der Blutharnstoff der wichtigste und aussagekräftigste Parameter.

Biguanidtherapie: Die Mortalität bei Phenformin-induzierten Laktatazidosen ohne begleitenden Schock liegt bei unter 50% (48) bzw. bei 52% (15 b). Sobald ein Schock dazutritt, steigt sie auf 65% (48) bzw. 70% (51). Die Fälle bei Metformin sind seltener und kommen nur bei deutlichem Nierenschaden vor. Luft (51) führt aus, daß Patienten mit Schock, oder die, die Anzeichen des Schocks entwickeln, sich signifikant häufiger unter den später Verstorbenen befanden. Bei den Verstorbenen war bei Diagnosestellung die metabolische Azidose signifikant ausgeprägter und die Laktatkonzentration im Vollblut war im Vergleich zu den Überlebenden signifikant erhöht.

Schwere kardiopulmonale Erkrankungen: Kasnitz (40) schreibt, daß mit der Laktatkonzentration die beste Voraussage über das Schicksal dieser Patienten möglich ist. Da aber die Messung der $P\bar{V}O_2$ (mixed venous oxygen tension) einfacher ist, und sie gut mit der Hyperlaktatämie und der Überlebensrate korreliert, bevorzugt er diesen Wert.

Lebererkrankungen: Larcan und Lambert (49) fanden bei 42

Patienten mit Laktatazidose in 31% der Fälle (13 Patienten) schwere Lebererkrankungen, davon 9 mit einer Virushepatitis mit massiven Zellnekrosen. Bei 50% aller Lebererkrankungen (meist Zirrhose und akute Hepatitis) ist das Laktat erhöht, es liegt aber in der Regel unter 2,0 mMol/L. Krebs, Woods und Alberti (46) berichten, daß bei Leberstauung im Rahmen einer dekompensierten Herzinsuffizienz ein pH unter 7,0 und Laktatwerte über 25 mMol/L möglich sind.

Schock: Dieser Krankheitszustand wurde am besten und am häufigsten untersucht.

Folgende Daten aus den einzelnen Untersuchungen sind unter dem Aspekt der Prognose interessant: Peretz (61 b) teilte in 3 Gruppen ein:

Laktatwert(mMol/L)	// Überlebende(%)
Unter 4,3	100
4,4 - 8,9	33
über 8,9	15

Broder und Weil (12) machten diese Unterteilung:

Exzeßlaktat(mMol/L)	//Überlebende(%)
Unter 1	82
1 - 2	60
2 - 4	26
über 4	11

In einer weiteren Serie von 32 Patienten mit einem Laktatwert über 7,0 mMol/L verstarben 90% der Patienten, bei Fällen mit "spontaner" Laktatazidose betrug die Mortalität 100% (76).

Weil und Afifi (80) werteten die Verläufe bei 142 Schockpatienten aus:

Verstorbene 80(56%) - Laktat: 12,40 +/- 0,91 mMol/L
Überlebende 62(44%) - Laktat: 2,34 +/- 0,23 mMol/L

Der Unterschied des Laktatwertes ist mit $p < 0,0001$ signifikant. Empirische Werte für die Prognose ergeben für Laktatwerte über 3,7 mMol/L in 89% der Fälle die richtige Prognose. Die Diskriminanzanalyse bestätigte dieses Ergebnis: Die Wahrscheinlichkeit einer Fehlprognose bei Anwendung des Laktatwertes als aussagekräftigstem Parameter beträgt 12%. In der Tabelle nimmt beim Anstieg des Laktatwertes von 2,1 auf 8,0 mMol/L die Überlebensrate von 90% auf 10% ab.

Perret und Enrico (62 b) fanden mit $p < 0,05$ einen Unterschied bei der Laktatkonzentration zwischen Überlebenden und Verstorbenen. Die Überlebensrate fiel, wenn der Laktatwert größer wurde. Speziell beim Blutungsschock ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen. Bei septischem Schock (Laktatkonzentration >7,0 mMol/L) verstarben alle Patienten, bei einigen Ausnahmen war das Laktat allerdings unter 2,0 mMol/L. Blair, Cowley und Tait (9) haben eine Mortalität von 100% bei endotoxischem bzw. septischem Schock und einer Laktatkonzentration über 3,0 mMol/L gefunden.

Afifi (1) untersuchte den Verlauf bei Myokardinfarktpatienten, die zugleich einen Schock aufwiesen:

	initial	Folgewert
Überlebende	1,99 mMol/L	1,23 mMol/L
Verstorbene	5,85 mMol/L ($p < 0,01$)	7,30 mMol/L (final) ($p < 0,005$)

Individuell gesehen ergab der Laktatwert die beste prognostische Aussage, bei der linearen Kombination erzielte man mit dem Laktatwert eine Verbesserung der Aussagekraft. Perret und Enrico (62 b), Jahrmärker et al.(38) und Rackwitz et al.(65) betonen, daß der Verlauf der Werte der Laktatkonzentration von Bedeutung ist und unter der Therapie wahrscheinlich ein objektives Maß für die Schwere des Schocks darstellt. Als günstiger gilt, wenn sich auf eine

Laktaterhöhung hin eine Tendenz zur schnellen Normalisierung zeigt.
Wichert und Bergengrün (81) meinen, daß nur beim Stoffwechselgesunden das Laktat ein Maß für den Schock sein kann, und daß es als Akutdiagnostikum wertlos ist. Mit Hilfe der Werte von Laktat, Pyruvat, Laktat/Pyruvat und dem Exzesslaktat ist kein Rückschluß auf die Schwere des Schocks möglich, außerdem liefern Kreislaufparameter bessere pronostische Aussagen.
Von Rooney, Goldiner und Schweizer (66) stammen 2 retrospektive Studien (50 bzw. 42 Patienten), bei denen keine Auswahl nach Diagnosen vorliegt, die aber alle eine Laktatkonzentration über 5,0 mMol/L aufweisen. 36 Patienten verstarben. Folgende Einteilungen waren möglich:

1.) a.) Laktat über 10,0 mMol/L : Mortalität 72%(bei 18P.)
    b.) Laktat 5,0-10,0 mMol/L : Mortalität 31%(bei 74P.)

2.) Laktat über 5,0 mMol/L:
    a.) intraoperativ bei 32 Pat.: Mortalität 9%
    b.) postoperativ, bzw.
        internistische Patienten : Mortalität 55%

3.) Patienten mit Sepsis zeigten ähnliche Laktaterhöhungen, ihre Prognose war wahrscheinlich von Blutungen (DIC) und der Verschlechterung der Atemfunktion abhängig.

Anderson et al.(4) berichtet über 202 schwerstkranke Patienten in seiner Untersuchung:

1.) Initialwerte(pO_2, pCO_2, pH, O_2-Sättigung, Gesamt-CO_2, die daraus errechenbaren Größen des Säure-Basen-Status und die Zehentemperatur) und der Laktatwert allein ermöglichen keine brauchbare Prognoseaussage.
2.) Das Erkennen der Störung des Säure-Basen-Haushaltes ist notwendig, um die Signifikanz der Laktaterhöhung werten zu können:
    a.)Metabolische Azidose mit respiratorischer Kompensation ist mit einer Überlebensrate von 30% und einer mittleren Laktatkonzentration von 10,5 mMol/L verbunden,
    b.)eine nicht kompensierte respiratorische Alkalose dagegen mit 65% bzw. 2,57 mMol/L.

Der Unterschied im Laktatwert zwischen Überlebenden (2,99 mMol/L)und Verstorbenen(6,68 mMol/L) war mit p kleiner 0,001 signifikant.

3.) Die lineare Diskriminanzfunktionsanalyse ergab nur für den Laktatwert(power 78%) zusammen mit der O_2-Sättigung(power 22%) einen signifikanten Beitrag zur Vorhersage der Prognose:61% der Patienten konnten korrekt klassifiziert werden.Jeder Wert für sich ermöglichte jeweils nur in 56% der Fälle eine richtige Prognose.

In dieser Untersuchung wurde versucht,in ausreichend großen Gruppen(n größer/gleich 15)mit gleicher Hauptdiagnose(ohne gleichzeitiges Vorliegen eines Schocks)die Laktatkonzentration zu untersuchen.Auf Grund der häufigen Nebendiagnosen war es schwierig,homogene Gruppen zu erhalten.Eine Einzelanalyse der Krankheiten,deren mittlere Laktatkonzentration bei der stationären Aufnahme höher lag als der Mittelwert der Patienten ohne Nachweis einer Organerkrankung, zeigt,daß eine Laktaterhöhung bei verschiedenen Erkrankungen unterschiedliche Bedeutung hat.Da die Anzahl der Patienten in den einzelnen Krankheitsgruppen oft sehr niedrig ausfiel,konnte zur weiteren Untersuchung innerhalb der Krankheitsgruppen nur gemäß der Laktatkonzentration unter- oder oberhalb 1,5 mMol/L eingeteilt werden:

Hauptdiagnose	Laktatkonzentration: unter 1,5 mMol/L Überlebende/Tote		über 1,5 mMol/L Überlebende/Tote	
zerebraler Insult	17	1	18	8
manifeste Herzinsuffizienz	51	2	31	9
chronische Niereninsuffizienz	13	0	9	2
Leberzirrhose	10	0	10	0
Diabetes mellitus	29	0	31	1
Alkoholintoxikation	6	0	6	0
Plasmozytom	10	0	12	0

Ein signifikanter Unterschied findet sich nur bei Patienten mit zerebralem Insult ($p < 0,05$) und mit manifester globaler Herzinsuffizienz ($p < 0,01$). (Patienten mit klinisch nachweisbarem Schock sind von der Auswertung ausgeschlossen worden). Beim akuten Myokardinfarkt (ohne Schocksymptomatik) besteht keine Abhängigkeit zwischen Letalität und Laktatkonzentration. Bei Erkrankungen wie chronischer Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Alkoholintoxikation oder Plasmozytom besitzt die Laktatkonzentration ebenfalls keine prognostische Aussagekraft. Bei Patienten mit klinisch nachweisbarem Schock ist eine deutliche Abhängigkeit der Letalität von der Laktatkonzentration bei der stationären Aufnahme nachweisbar:

Schock:	Überlebende:	Verstorbene (n=30)
Laktat bis 3,0 mMol/L	9 (75%)	3 (25%)
Laktat über 3,0 mMol/L	3 (17%)	15 (83%)

Bei Berücksichtigung der klinischen Diagnose ist also eine Zunahme der prognostischen Aussagekraft der Laktatkonzentration zu erreichen.

5. Zusammenfassung

1.) Mit Hilfe der Beobachtung einfacher klinischer Befunde ist eine prognostische Aussage möglich, die mit Kenntnis klinisch-chemischer Befunde möglicherweise an prognostischer Aussagekraft gewinnen kann.

2.) Selbst geringfügige Erhöhungen der Laktatkonzentration bei einem nicht nach Diagnosen ausgesuchtem Patientengut besitzen (insbesondere für den Einzelfall) diagnostische, therapeutische oder prognostische Bedeutung.

3.) Bei der Auswertung der Diskriminanzfunktionen ergibt sich, daß die prognostische Aussagekraft der Kombination der klinischen Variablen durch die Mitberücksichtigung der Laktatkonzentration nicht verbessert wird.
Bei der Kombination der klinisch-chemischen Variablen kann unter Zuhilfenahme des aktuellen Laktatwertes möglicherweise eine geringgradige Verbesserung der prognostischen Aussage erreicht werden.

4.) Bei einzelnen Erkrankungen (zerebraler Insult, globale Herzinsuffizienz, Schock, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Plasmozytom und Alkoholintoxikation) zeigten sich Erhöhungen der Laktatkonzentration.
Bei den Erkrankungen zerebraler Insult, globale Herzinsuffizienz und Schock besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Letalität und Laktatkonzentration.
Mit Berücksichtigung der klinischen Diagnose ist eine deutliche Zunahme der prognostischen Aussagekraft der Laktatkonzentration zu erreichen.

6. Literaturverzeichnis "

(1) Afifi, A A et al. :
Prognostic indexes in acute myocardial infarction complicated by shock.
Am J Cardiol 33: 826-832, 1974

(2) Ahlborg, G, Hagenfeldt, L, Wahren, J :
Influence of lactate infusion on glucose and FFA metabolism in man.
Scandinavian Journal of Clinical and Labratory Investigation 36: 193-201, 1976

(3) a.) Alberti, K G M M, Hockaday, T D R:
Blood lactic and pyruvic acids in diabetic coma.
Diabetes 21: Suppl 1, 350, 1972
b.) Alberti, K G M M, Cohen, R D, Woods, H F:
Lactic acidosis and hyperlactataemia.
Lancet 1974 II, 1519-1520
c.) Alberti, K G M M :
Some metabolic aspects of liver disease.
In: Truelove, S G, Trowell, J (Eds): Topics in gastroenterology, Vol.2, pp 341-360, Oxford:Blackwell, 1975
d.) Alberti, K G M M, Nattrass, M:
Lactic acidosis.
Lancet 1977 II, 25-29

(4) Anderson, C T jr et al.:
Contribution of arterial blood lactate measurements to the care of critically ill patients.
Am J Clin Pathol 68: 63-67, 1977

(5) Beigelman, P M:
Severe diabetic ketoacidosis (diabetic "coma"). 482 episodes in 257 patients; Experience of 3 years.
Diabetes 20: 490-500, 1971

": Die Zeitschriftenabkürzungen entsprechen den Angaben im Index Medicus 20: 1-50, 1979

(6) Bennet, J L et al.:
Acute Methyl Alcohol Poisoning: Review based on Experience in Outbreak of 323 Cases.
Medicine 32: 431, 1953

(7) Berry, M N:
a.) The liver and lactic acidosis.
Proc Roy Soc Med 60: 1260, 1967
b.) Berry, M N, Scheuer, J:
Splanchnic lactic acid metabolism in hyperventilation, metabolic alkalosis and shock.
Metabolism 16: 537-547, 1967

(8) Bienvenu, J, Bourgin, A, Plauchu, M:
Interet pratique du dosage de l'acide lactique dans un service de diabetologie et de medicine interne (A propos de 232 cas).
Lyon pharmaceutique 25: 163-175, 1974

(9) Blair, E, Cowley, A, Tait, M K:
Refractory septic shock in man. Role of lactate and pyruvate metabolism and acid-base balance in prognosis.
Am Surg 31: 537, 1965

(10) Block, J B:
Lactic acidosis in malignancy and observations on its possible pathogenesis.
Ann NY Acad Sci 230: 94-102, 1974

(11) Braybrocke, J, Lloyd, B, Nattrass, M, Alberti, K GM M:
Blood sampling techniques for lactate and pyruvate estimation: a reappraisal.
Ann Clin Biochem 12: 252-254, 1975

(12) Broder, G, Weil, M H:
Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients.
Science 143: 1457-1459, 1964

(13) Clausen, S W:
Anhydremic acidosis due to lactic acid.
Amer J Dis Child 29: 761, 1925

(14) Clowes, C H A:
Acid-base balance during and after cardiopulmonary

bypass procedures.
Amer J Cardiol 12: 671, 1963

(15) a.) Cohen, R D, Woods, H F:
Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis.
Oxford: Blackwell 1976
b.) Cohen, R D, Iles, R A:
Lactic acidosis: some physiological and clinical considerations.
Clin Sci Mol Med 53: 405-410, 1977

(16) Connor, H et al.:
The kinetics of elimination of a sodium L-lactate load in man: the effect of liver disease.
Clin Sci Mol Med 54: 33-34 P, 1978

(17) Corday, E, Williams, J H:
Effect of shock and of vasopressor drugs on the regional circulation of the brain, heart, kidney and liver.
Amer J Med 29: 228, 1960

(18) Delvin, E, Scriver, C R, Neal, J L:
Pyruvate Carboxylase in human liver. Apparent loss of a component of a catalytic activity in a form of lactic acidosis with hypoglycaemia.
Biochem Med 10: 97-106, 1974

(19) Du Pont Instruments:
Lactic acid test methodology-aca-Du Pont-Automatic Clinical Analyzer.
Wilmington, D E: Du Pont Co, Instrument Products Automatic clinical analysis division, 1976

(20) Eldrige, F, Salzer, F:
Effect of respiratory alkalosis on blood lactate and pyruvate in humans.
J Appl Physiol 22: 461, 1966

(21) Emmett, M, Narins, R G:
Clinical use of the anion gap.
Medicine (Baltimore) 56: 38-54, 1977

(22) Field, M, Block, J B, Rall, D P:
Lactic acidosis in acute leukemia.
Clin Res 11: 193, 1963

(23) Förster, H:
a.) Die Bedeutung der Laktat-Azidose als mögliche Nebenwirkung bei Biguanid-Therapie.
Fortschr Med 94: 2065-2074, 1976
b.) Das Krankheitsbild Laktat-Azidose. Laktatstoffwechsel
Fortschr Med 95: 1513-1516, 1977
c.) Säure-Basenhaushalt und Laktat
Fortschr Med 95: 1690-1694, 1977
d.) Laktat als Stoffwechselprodukt
Fortschr Med 95: 1807-1811, 1977
e.) Klinische Bedeutung der Laktatazidose
Fortschr Med 95: 2095-2097, 1977
f.) Laktatämie ohne Azidose. Schlußfolgerung.
Fortschr Med 95: 2243-2249, 1977

(24) Fraser, C G, Peake, M J:
The anion gap.
Lancet 1977 I, 1305

(25) a.) Fulop, M et al.:
Lactic acidosis in pulmonary oedema due to left ventricular failure.
Ann Intern Med 79: 180-186, 1973
b.) Fulop, M, Hoberman, H D:
Is lactic acidosis "spontanious"?
NY State J Med 77: 24-26, 1977

(26) Gilbert, R P:
Mechanisms of the hemodynamic effects of endotoxins.
Physiol Rev 40: 245, 1960

(27) Götz, R:
Anwendbarkeit der Laktatbestimmung in der klinischen Praxis.
Dissertation Tübingen, in Vorbereitung

(28) Gordon, E E:
Etiology of lactic acidosis.
Am J Med 265: 463-465, 1973

(29) Greene, H L, Schubert, W K, Aug, G:
Chronic lactic acidosis of infancy.
J Pediatr 76: 853-860, 1970

(30) Greene, N M:
Effect of epinephrine on lactate, pyruvate and excess lactate production in normal human subjects.
J Lab Clin Med 58: 682, 1961

(31) Handler , P:
The effects of various inhibitors of carbohydrate metabolism, in vivo.
J Biol Chem 161: 53-63, 1945

(32) Hartmann, A F et al.:
Lactate metabolism. Studies of a child with a serious congenital deviation.
J Pediat 61: 165, 1962

(33) Hayat, J C:
L' hyperlactacidémie: Signification physio-pathologique.
Nouv Presse Med 2: 1143-1146, 1973

(34) Hill, A V:
The recovery process after muscular exercise in man.
Harvey Lect 20: 60-78, 1925

(35) Holtzmann, S, Balderman, S C:
Comparison of lactate and pyruvate during endotoxic shock.
Surg Gynecol Obstet 145: 677-681, 1977

(36) Howell, R R, Ashton, D, Wyngarden, J B:
Glucose-6-phosphatase defiency glycogen storage disease.
Pediatrics 29: 553-565, 1962

(37) a.) Huckabee, W E:
Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I: Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation.
J Clin Invest 37: 244-254, 1958
b.) Huckabee, W E:
Abnormal resting blood lactate. The significance of hyperlactataemia in hospitalized patients.
Am J Med 30: 833-839, 1961
c.) Lactic acidosis.
Am J Med 30: 840-848, 1961

(38) Jahrmärker, H et al.:

Untersuchungen über Verlauf und Bedeutung von Blutgaswerten, Laktat und Pyruvat bei Reanimation und Schock.
Verh Dtsch Ges Inn Med 79: 1027-1031, 1973

(39) Jervell, O:
Investigation of the concentration of lactic acid in blood and urine under physiologic and pathologic conditions.
Acta Med Scand Suppl 24: 1-135, 1928

(40) Kasnitz, P et al.:
Mixed venous oxygen tension and hyperlactataemia. Survival in severe cardiopulmonary disease.
JAMA 236: 570-574, 1976

(41) Keller, U et al.:
Course and prognosis of 86 episodes of diabetic coma.
Diabetologia 11: 93-100, 1975

(42) Kemmler, W et al.:
Laktatazidose in der Intensiv- und Notfallmedizin.
Notfallmedizin 3: 75-77, 1977

(43) Klenk, H O, Guarnaccia, R, Mindt, W:
Stat assay of lactate - a new clinical tool.
Basel: Hoffmann-La Roche & Co AG, 1976

(44) Kollee, L A A et al.:
Blood sampling technique for lactate and pyruvate estimation in children.
Ann Clin Biochem 14: 285-287, 1977

(45) Kramer,C Y:
A first course in methods of multivariate analysis.
Blacksburg (Virginia): Polytechnic Institute and State University, 1972

(46) Krebs, H A, Woods, H F, Alberti, K G M M:
Hyperlactataemia and lactic acidosis.
Essays Med Biochem 1: 81-103, 1975

(47) a.) Kreisberg, R A, Owen, W C, Siegal, A M:
Ethanol-induced hyperlacticacidaemia: Inhibition of lactate utilization.
J Clin Invest 50: 166- 174, 1971

b.) Kreisberg, R A:
Glucose-lactate interrelations in man.
New Engl J Med 287: 132-137, 1972
c.) Kreisberg, R A:
Mechanism of lactic acidosis.
Lancet 1974 II, 960 b
(48) Lancet, 7.7.1973, anonym Editorial
(49) Larcan, A et al.:
Les hyperlactacidemies en reanimation (A propos de 17 observations).
Ann Med Nancy 12: 1505-1520, 1973
(50) Lloyd, M H et al.:
The effect of simulated metabolic acidosis on intracellular pH and lactate metabolism in the isolated perfused rat liver.
Clin Sci Mol Med 45: 543-549, 1973
(51) Luft, D, Schmülling, R-M, Eggstein, M:
Lactic acidosis in biguanide-treated diabetics. A review of 330 cases.
Diabetologia 14: 75-87, 1978
(52) Mader, A et al.:
Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor.
Sportarzt und Sportmedizin 27: 80-88, 1976
(53) Matter, B J, Ginn, H E, Mercier, R K:
Ann Intern Med 66: 1060, 1967
(54) Mendel, B, Engel, W, Goldschneider, J:
Über den Milchsäuregehalt des Blutes unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.
Klin Wochenschr 4: 262-263, 306-307, 542-544, 804-806, 1925
(55) Misbin, R I:
Phenformin-associated lacticacidosis: Pathogenesis and treatment.
Ann Intern Med 87: 591-595, 1977
(56) Morrison, D F:
Multivariate statistical methods.
New York: Mc Graw Hill, 1967

(57) Mulhausen, R, Eichenholz, A, Blumentals, A:
Acid-base disturbances in patients with cirrhosis of the liver.
Medicine (Baltimore) 46: 185-189, 1967

(58) Oliva, P B:
Lactic acidosis.
Am J Med 48: 209-225, 1970

(59) Pagliara, A S et al.:
Hepatic fructose-1,6-diphosphatase defiency. A cause of lactic acidosis and hypoglycaemia in infancy.
J Clin Invest 51: 2115-2123, 1972

(60) Paschen, K, Mildner, I, Dilger, J:
Wie weit sind Laborbefunde unter Notfall- und Routinebedingungen miteinander vergleichbar?
In: Eggstein, M (Hrsg): Das EDV-unterstützte Präsenzlaboratorium.
Tagung in der Med.Univ.-Klinik Tübingen, 12.-13.9. 1975, Berlin: Springer (im Druck)

(61) a.) Peretz, D I, Mc Gregor, M, Dossetor, J B:
Lacticacidosis: a clinically significant aspect of shock.
Can Med Assoc J 90: 673-675, 1964
b.) Peretz, D I et al.:
The significance of lacticacidaemia in the shock syndrome.
Ann NY Acad Sci 119: 1133-1140, 1965

(62) a.) Perret, C, Enrico, J-F, Poli, S:
Acid-base disturbances and lactate metabolism in shock.
Eur J Clin Invest 1: 387, 1971
b.) Perret, C, Enrico, J-F:
Lactate in acute circulatory failure.
In: Bossart, H, Perret, C (eds): Lactate in acute conditions. Int Symp Basel, 1978
Basel: Karger 1979, pp 69-82

(63) Pitts, R:
Physiology of the kidney and body fluids.
2nd edn, Year Book Medical Publishers Inc, Chicago: 84, 1968

(64) Pocidalo, J J:
Les hyperlactatémies. Colloques de L' Hôpital C.Bernard.
Flammerion édit Paris, 1971

(65) Rackwitz, R et al.:
Pathogenese und Therapie der Azidose bei Reanimation.
Intensivmedizin 12: 1-23, 1975

(66) Rooney, S M, Goldiner, R L, Schweizer, O:
Factors influencing survival in patient with severe lactiacidaemia.
Clin Anesth 9: 131-142, 1972

(67) Sachs, L:
Angewandte Statistik: Statistische Methoden und ihre Anwendungen.- Zugleich 5., neubearb. und erw. Aufl. d. "Statistischen Auswertungsmethoden" mit neuer Bibliogr., Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1978

(68) Schumer, W:
Adverse effects of xylitol in parenteral alimentation.
Metab Clin Exp 20: 345-347, 1971

(69) Smadja, M et al.:
Les acidoses lactiques au cours des hepatopathies.
Med Chir Dig 1: 179-184, 1972

(70) Spaethe, R, Otto, H:
Indikationen für die Laktatbestimmung im Blut.
Dtsch Med Wochenschr 103: 325-326, 1978

(71) Sriussadaporn, S, Cohn, J N:
Regional lactate metabolism in clinical and experimental shock.
Circulation 37: Suppl 6, 187, 1968

(72) Stein, W:
Laktatbestimmung im Kapillarblut für den Du Pont aca.
Unveröffentlicht, 1978

(73) Stotz, E, Bessey, O A:
The blood lactate pyruvate ratio relation and its use in experimental thiamine defiency in pigeons.
J Biol Chem 143: 625-631, 1943

(74) Sussmann, K E et al.:
Chronic lactic acidosis in an adult.
Amer J Med 48: 104- 112, 1970

(75) Tobin, R B:
In vivo influences of hydrogen ions on lactate and pyruvate of blood.
Amer J Physiol 207: 601, 1964

(76) Tranquada, R E, Grant, W J, Peterson, C R:
Lactic acidosis.
Arch Intern Med 117: 192-202, 1966

(77) Varley, H:
Practical clinical biochemistry.
London: W. Heinemann, 1967, pp 618-619

(78) Voigt, E, Schorer, R:
Datenverarbeitung im Blutgaslabor.
Biomed Tech (Berlin) 23: (Ergänzungsband) 101, 1978

(79) a.) Watkins, P J:
The effect of ketone bodies on the determination of creatinine.
Clin Chem Acta 18: 191-196, 1967
b.) Watkins, P J, Smith, J S, Fitzgerald, M G:
Lactic acidosis in diabetes.
Brit Med J I: 744-747, 1969

(80) Weil, M H, Afifi, A A:
Experimentelle und klinische Untersuchungen über Laktat und Pyruvat als Indikatoren für den Schweregrad des akuten Kreislaufversagens (Schock).
In: Zimmermann, W E, Staib, I (Hrsg): Schock
Stuttgart: Schattauer 1970 b, pp 147-157

(81) Wichert, P von, Bergengruen, O:
Laktatbestimmung im Blut. Methodische Aspekte und Bedeutung für die Klinik.
Med Welt 21: 752-756, 1971

(82) Wieland, O H et al.:
Regulation of the mammalian pyruvate dehydrogenase complex by covalent modification.
Symp Soc Exp Biol 27: 371-400, 1973

(83) Wise, P H et al.:
Phenformin and lactic acidosis.
Br Med J I: 70-72, 1976

(84) Witte, D L, Rodgers? J L, Barrett II D A:
The anion gap: its use in quality control.
Clin Chem 22: 643-646, 1976

(85) a.) Woods, H F, Eggleston, L V, Krebs, H A:
The cause of hepatic accumulation of fructose-1-phosphate on fructose loading.
Biochem J 119: 501-510, 1970
b.) Woods, H F:
Some aspects of lactic acidosis.
Br J Hosp Med 11: 668-676, 1971

(86) Zieve, L, Hill, E:
Deskriptive characteristics of group of patients with moderate or severe diabetic acidosis: relation to recovery or death.
Arch Intern Med 92: 51-62, 1953 a
Prognosis in moderate or severe diabetic acidosis. Effectiveness of various measurements and a derived severity score in predicting the outcome.
Arch Intern Med 92: 63-74, 1953 b

7. Anhang

7.1. Orginalfragebogen

Name: Vorname: Geb.datum:

1. Patienten-Nr. mit Prüfziffer
2. Kartenart
3. Wievielte Aufnahme im Erfassungszeitraum ?
4. Geschlecht : 1=m, 2=w.
5. Alter (Jahre)
6. Aufnahmeanlaß: 0=unbek., 1=einbestellt, 2=Notfall
7. Aufnahmestation: 1=Allg.stat., 2=Intensiv, 3=HD

Beschwerden:

8.	1=Schwäche,Müdigkeit,	2=Appetitlos	4=Übelkeit
9.	1=abd. Schmerzen	2=Muskelschmerz	4=Thoraxschmerz
10.	1=Erbrechen	2=Schweiß	4=Knochen+Gel.
11.	1=Durst	2=Polyurie	4=Nykturie
12.	1=Obstipation	2=Diarrhoe	4=Schwindel
13.	1=Somnolenz	2=Paresen	4=Ikterus
14.	1=Atemnot	2=Husten	4=Fieber
15.	1=Gewichtszunahme	2=Gewichtsabnahme	4=Oedeme

16. Beschwerden seit ? 1-6=1-6 Tg., 7=<1 Wo., 8=<2 Wo.,9=>2 Wo.

Medikamentöse Behandlung:

17. 0=keine Angabe 1=Antibiotika 2=Digitalis 4=Diuretika 8=Antihyperton. 16=Koronarth. 32=Alkohol 64=Schlafmit. 128=Cytostatika 256=Hormone
18. Diabetestherapie: 1=SH 2=BG 4=Insulin
19. Insulindosis (IE/d)

Befund bei der Aufnahme:

20. Allgemeinzustand: 1=gut 2=mittel 3=schlecht
21. Größe (cm)
23. Bewußtseinslage: 1=normal 2=somn. 3=Koma+Rk 4=Koma ohne Rk auf Schmerzreize
24. Hautfarbe: 1=normal 2=gerötet 3=blaß 4=cyanot. 5=ikter.
25. Hautturgor: 1=normal 2=exsik. 3=oedematös

26. Fötor: 1=kein F. 2=ex ore 3=aceton. 4=alkohol. 5=hepat. 6=uraem.
27. Atmung: 1=normal 2=>20/min 3=Kußmaul 4=<12/min
28. Herzfrequenz (zentral) 10 x
29. Pulsdefizit: 1= nein 2= ja
30. RR systolisch 10 x
31. RR diastolisch 10 x
32. Körpertemperatur 30° +
33. Schock bei der Aufnahme: 1=nein 2=ja
34. Urinproduktion b.d.Aufn.: 1=normal 2=<40 ml/H 3=Anurie
35. Ausgang der Behandlung: 0=überlebt 1=Tod in den ersten 6 Std. 2=<12 Std. 3=<24 Std. 4=<48 Std. 5=<96 Std. 6=<1Wo. 7=<2Wo. 8=<4Wo. 9=>4Wo.
36. Sektion durchgeführt: 1= nein 2= ja (Sekt.Nr. /)

Diagnosen:

In der 1. Spalte: Art der Erkrankung
In der 2. Spalte: 1=früher 2=bei Aufn. 4=PAD

37. Gehirn: 1=Entz. 2=Ischämie 3=Blutung 4=subdur. Blutung 5=subarachnblutg. 6=Querschnitt 7=Tu.o.Metast. 8=Krampfl. 9=
38. Herz: 1=Entz. 2=Infarkt 3=KHK 4=Kard.myopathie 5=Vitium 6=Re.insuff. 7=Li.insuff. 8=Glob.insuff. 9=Rhyth.stör.+ hämodyn. Auswirkungen
39. Lunge: 1=Entz. 2=infarkt 3=Pleuritis 4=Bronchitis 5=resp. Part.insuff. 6=resp.Glob.insuff. 7=Tu.o.Metast. 8= 9=
40. Leber: 1=Entz. 2=Tu.o.Metast. 3=intrahep.Cholost. 4=extrahep.Cholost. 5=Cholecystölith. 6=Fettl. 7=chron. Hepatitis 8=Cirrhose 9=
41. Pankreas: 1=ak.Entz. 2=chron.Entz. 3=exokr.Insuff. 4= endokr.Insuff. 5=Glob.insuff. 6=Tu. 7= 8= 9=
42. GIT: 1=Ulc.ventr. 2=Ulc.duod. 3=ob.GI.Blutg. 4=unt.GI. blutg. 5=Crohn 6=Colitis ulc. 7=Tu. 8=Z.n.Op.ob.GIT 9=Z.n.Op.unt.GIT
43. Niere: 1=ak.Entz. 2=chron.Entz. 3=ANV 4=CNV(kompl) 5=CNV(dekomp.) 6=Tu.o.Metast. 7=Nephrolith. 8= 9=
44. Endokrinum: 1=DM I 2=DM II 3=SD↑ 4=SD↓ 5=NNR↓ 6=NNR↑ 7=NNM↑ 8=NSD↑ 9=NSD↓
45. Kreislauf+ Gefäße: 1=Entz. 2=AS 3=RR↑ 4=RR↓ 5=Pericard 6=LED 7= 8= 9=

46. Neoplasien and. Organe: 1=epith.Tu. 2=Hodgkin 3=NHL
    4=ak.Leuk. 5=chron.Leuk. 6=Hb↓ 7=Leuk↓ 8=SA 9=Thromb↓
47. Intoxikationen: 1=Alkohol 2=Schlafmit. 3=Alk.+Schlafm.
    4=cardiotox.Med. 5=and.Intox. 6= 7= 8= 9=hämorrh.Schock
48. Führende klin.Dg. bei der Aufn. in Var. Nr.:
    49=keine org.Erkr.nachweisbar, 50=klin.bedeuts.Entz.
    and.Lokalisation 51= ,52= ,53=Z.n.Polytrauma 54=chron.Entz.
49. Weitere Unterteilung von mal.Tumoren: 1=Mamma-Ca
    2=malignes Melanom 3=Plasmozytom 4=

Bemerkungen:

50. Patienten-Nr. (ohne Prüfziffer)
51. Kartenart

Säure-Basenstatus

52. pH
53. pCO_2 (mm Hg)
54. Bikarbonat (mMol/l)
55. Basenexcess (mMol/l)
56. pO_2 (mm Hg)
57. Laktat (mMol/l)
58. Blutglukose (mg/dl)
59. Natrium (mMol/l)
60. Kalium (mMol/l)
61. Chlor (mMol/l)
62. Harnstoff (mg/dl)
63. Kreatinin (mg/dl)
64. Anionendefizit (mMol/l) ($Na^+ + K^+ - HCO_3^- - Cl^-$)
65. Osmolalität (mosmol/kg)
66. Relatives Gewicht

7.2. Lebenslauf

Am 08.07.1955 wurde ich, Adolf Norbert Novotny, als 3. Sohn des Adolf Novotny und der Maria Novotny, geb. Cholewa, in Oberndorf am Neckar geboren. Ich habe noch zwei ältere Brüder.
Am 03.05.1962 trat ich in die Volksschule in Oberndorf ein. Der Wechsel auf das Gymnasium Oberndorf erfolgte am 19.04.1966. Das Abitur habe ich dort am 08.06.1973 erfolgreich abgelegt.
Das Hochschulstudium begann ich am 26.09.1973 an der Technischen Hochschule in Karlsruhe. Für ein Semester belegte ich die Veranstaltungen für das Physikstudium, bis die Einberufung zum Wehr- und Zivildienst das Studium unterbrach.
Am 23.09.1975 erfolgte die Immatrikulation im Fach Medizin an der Universität Tübingen, wo ich das Physikum und den ersten und zweiten Teil des Staatsexamens erfolgreich ablegte.
Das Praktische Jahr leistete ich am Lehrkrankenhaus Villingen-Schwenningen ab, weshalb auch der Universitätswechsel am 07.04.1981 an die Universität Freiburg erfolgte. Am 29.04.1982 legte ich den dritten Teil des Staatsexamens erfolgreich an der Universität Freiburg ab.